

RUI ERRERIAS MACIEL

**REAVALIAÇÃO DO MECANISMO DE FECHAMENTO DAS VALVAS
ÁTRIO-VENTRICULARES POR MEIO DE REGISTROS MANOMÉTRICOS
E IMPEDANCIOMÉTRICOS DA DINÂMICA CARDÍACA**

ESTUDO EXPERIMENTAL EM CÃES

*Tese apresentada à UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
para concurso de LIVRE-DOCÊNCIA de Fisiologia e Biofísica*

— 1976 —

**UNICAMP
BIBLIOTECA CENTRAL**

I N D I C E

	pag.
INTRODUÇÃO	1
MATERIAL E MÉTODOS.....	24
RESULTADOS	38
DISCUSSÃO	57
RESUMO E CONCLUSÕES	71
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	73

INTRODUÇÃO

INTRODUÇÃO

A elucidação do exato mecanismo que produz o fechamento das valvas átrio-ventriculares tem sido a preocupação de muitos investigadores que, no afã de esclarecer tal processo, apontaram vários fatores como responsáveis pela oclusão valvar, criando assim, certa celeuma sobre o assunto conforme pode ser constatado através da revisão da literatura. Entretanto, para melhor situarmos o problema, abordaremos, resumidamente, os principais trabalhos publicados que, ao nosso ver, se relacionam direta ou indiretamente com tal mecanismo, agrupando-os de acordo com o parâmetro cardíaco estudado.

Assim, BAUNGARTEN (1843) parece ter sido o primeiro autor a supor que as valvas não eram fechadas pela elevação da pressão intraventricular, ocasionada pela contração isométrica, e sim, devido a parada súbita do jato de sangue que era forçado para o ventrículo durante a sístole atrial. Entretanto, como suas experiências foram realizadas em corações isolados, estáticos, nos quais excisava os átrios a fim de fazer passar um fluxo de água através do orifício átrio-ventricular, sua conclusão não foi aceita naquela época.

Dessa forma, no início deste século, a concepção aceita sobre o mecanismo de fechamento valvar era que a contração atrial forçava uma pequena quantidade de sangue para o interior do ventrículo em diástole ocasionando um ligeiro aumento da pressão intraventricular e a formação de remoinhos atrás das cúspides da valva que promovia a sua aproximação ou fechamento parcial. Imediatamente seguia-se a sístole ventricular, aumentando a pressão no seu interior e, quando esta ultrapassava, ligeiramente, a pressão intra-atrial, ocorria o fechamento completo da valva átrio-ventricular e, desse modo, era evitada a regurgitação de sangue.

A precisão deste conceito foi investigada por HENDERSON e JOHNSON (1912) que montaram, tão naturalmente quanto possível, uma valva mitral extraída de coração de boi, em um "beaker" de vidro e, simulando as alterações de pressão que ocorrem durante o ciclo cardíaco, tanto do lado atrial quanto ventricular, procuraram observar a sua movimentação. Deste estudo, inferiram que as valvas átrio-ventriculares poderiam ser fechadas por dois mecanismos diferentes segundo o ciclo cardíaco fosse normal ou anormal. No primeiro caso, a sístole atrial forçaria um jato de sangue através do orifício átrio-ventricular e, quando este cessasse, subitamente, no final desta contração, formar-se-ia uma área de pressão ne

gativa entre as cúspides, devido a inércia da coluna líquida, o que promoveria o fechamento completo da valva antes da sístole ventricular, prevenindo, dessa forma, a regurgitação de sangue. No segundo caso, quando a sístole ventricular não fosse precedida por uma contração atrial, a oclusão valvar se processaria pelo aumento da pressão intra-ventricular durante a fase de contração isométrica e estaria acompanhada de grande regurgitação.

DEAN (1916) criticou estas suposições por terem sido baseadas em experimentos que não se assemelhavam às condições reais do coração normal e, portanto, não apresentavam uma relação temporal do fechamento valvar para com as sístoles atrial e ventricular. Assim, reestudou o fenômeno em corações perfundidos de gatos, ligando diretamente a cúspide septal da valva mitral a uma delicada alavanca, com o intuito de registrar oticamente os seus movimentos em ciclos cardíacos com diferentes intervalos entre as sístoles atrial e ventricular. Contrariando as hipóteses anteriores, afirmou que a oclusão valvar completa era feita única e exclusivamente às expensas da contração ventricular e que o fato das válvulas se fecharem no início da sístole ventricular, independentemente de que esta seja precedida por uma sístole atrial, e se abrirem precisamente no começo da diástole ventricular, suportava a idéia de que era a diferença de pressão nos

dois lados da valva, o principal fator na produção de seus movimentos. Estas afirmativas foram corroboradas - por WIGGERS (1921) que, ao estudar as fases do ciclo cardíaco de cães por meio de registro óticos das curvas de pressão, observou que as curvas de pressão atrial aumentavam sincrônica ou ligeiramente após a elevação da pressão ventricular, o que estaria de acordo, segundo o autor, tanto com a hipótese de fechamento valvar por ação ventricular, quanto com as afirmativas da existência de regurgitação de sangue durante este processo.

Após ter sido relegado ao ostracismo por trinta anos, este assunto foi ressuscitado por LITTLE (1951) que questionou a validade das conclusões de DEAN pois, neste trabalho, o efeito da sístole atrial foi essencialmente removido devido a conexão feita entre o átrio e um grande reservatório de sangue, mantendo, desta forma, a pressão atrial em um nível constante. Assim, estudou em cães o efeito da sístole atrial na pressão intraventricular e no fechamento das valvas átrio-ventriculares sob vários graus de retorno venoso e concluiu que diante de uma diminuição desse retorno, o aumento da pressão intraventricular produzido pela sístole atrial, era suficiente para inverter o gradiente de pressão átrio-ventricular e que esta inversão promovia o fechamento valvar antes do início da sístole ventricular. Por outro lado,

quando o retorno venoso estava moderadamente aumentado, havia uma redução da queda da pressão atrial durante o seu relaxamento, o que resultava numa diminuição do gradiente ou num equilíbrio das pressões das duas cavidades antes da sístole ventricular. Neste caso, o fluxo retrógrado tenderia deslocar a valva para a posição de fechamento mas, como esta movimentação era lenta, o processo de fechamento valvar era completado pelo súbito início da sístole ventricular, o que produzia regurgitação de sangue para os átrios.

Posteriormente, LITTLE, HILTON e SCHAEFER (1954) e SCHAEFER e LITTLE (1954) objetivando conceder maior suporte à teoria apresentada, mediram o intervalo de tempo entre o começo da despolarização ventricular e o início do primeiro ruído cardíaco em contrações cardíacas normais, em pessoas portadoras de sístole ventricular ectópica e em cães nos quais ocasionaram sístoles ectópicas por estímulos elétricos. Afirmaram que este intervalo era prolongado nas sístoles anormais o que corroborava a hipótese formulada, uma vez que o retardo indicava que as valvas não haviam se fechado na pré-sístole, e sim pela contração ventricular.

Com o advento dos oscilógrafos de múltiplos canais MOSCOVITZ e WILDER (1956) reinvestigaram os eventos pressóricos do ciclo cardíaco de cães, uma vez que

por dificuldades técnicas, os autores precedentes não haviam conseguido registrá-los simultaneamente e, dessa forma, as pressões eram obtidas separadamente, reduzidas a uma escala padrão e sobrepostas artificialmente para posterior análise. Esses autores observaram que, embora não sendo uma constante, 13 dos 28 cães estudados apresentaram inversão transitória do gradiente de pressão átrio-ventricular e concluíram que esta inversão produzia aposição das valvas átrio-ventriculares na pré-sístole, corroborando a hipótese proposta por LITTLE.

RUSHMER, FINLAYSON e NASH (1956) observaram, através de estudo cinefluorográfico da valva mitral de cães, nas quais foram fixados grampos de prata, que a excursão das valvas era surpreendentemente pequena, desde que não abriam extensamente durante a diástole ventricular. Atribuíram essa limitação de movimentos às cordoalhas tendíneas que manteriam as cúspides da valva em aposição parcial durante todo o ciclo, o que facilitaria a sua oclusão total por qualquer mecanismo.

Posteriormente, SARNOFF, MITCHELL e GUILMORE (1961); SARNOFF, GUILMORE e MITCHELL (1962) e WALLACE et alii (1963), reestudaram a relação entre a função atrial e o fechamento valvar em corações bloqueados de cães, por meio de interrupção cirúrgica do feixe de His e sob ritmo e influências autônomas controladas eletronicamen-

te. Verificaram que a valva mitral podia ser fechada devido, unicamente, à atividade atrial e que tal fechamento era influenciado pela atividade autonômica, ou seja, o fechamento valvar atriogênico era abolido pela estimulação parassimpática pois produzia uma diminuição da contratilidade atrial e, ao contrário, era induzido pela estimulação simpática pois aumentava a contratilidade atrial nos corações que apresentavam fechamento ventriculogênico. Afirmaram que a oclusão valvar era uma consequência da reversão da pressão átrio-ventricular para a qual contribuíam significativamente, além da elevação da pressão diastólica ventricular pela sístole atrial, a magnitude e velocidade de declínio da pressão atrial durante a diástole atrial. Em outras palavras, para esses autores, quanto mais vigorosa e rápida fosse a contração e o relaxamento do átrio, maior seria a probabilidade da valva mitral ser fechada independentemente da atividade ventricular pois, sendo a atividade atrial controlada autonomicamente, o vigor e o tempo da sístole atrial, bem como a duração do período diastólico seriam regulados apropriadamente com o objetivo de manter a pressão atrial média em um nível substancialmente baixo para qualquer pressão diastólica final ventricular. GRANT, GREENE e BUNNELL (1963) concederam maior suporte a estas observações, pois estudaram, através de cateterização do cora

ção direito de pacientes portadores de bloqueio cardíaco, as contrações atriais isoladas que ocorriam durante prolongadas diástoles ventriculares e concluíram ser o relaxamento atrial a causa da reversão do gradiente de pressão e, conseqüentemente, o principal fator no mecanismo de fechamento da valva tricúspide.

Entretanto, esta importância da diástole atrial atribuída pelos autores, foi contrariada prontamente por BROCKMAN (1963) que estudou o efeito dinâmico da função atrial sobre o desempenho ventricular e afirmou que a sístole atrial consistia de uma contração peristáltica que propagava uma onda de pressão em direção ao ventrículo e, dessa forma, não era propriamente o relaxamento atrial o responsável pela inversão do gradiente e sim o assincronismo existente entre os aumentos das pressões destas cavidades produzido pela sístole atrial, que causava uma diferença negativa das pressões atrial e ventricular e, conseqüentemente, fechava a valva.

Nesta mesma época, SKINNER et alii (1963), utilizando preparações de bloqueio cardíaco em cães, mantiveram a frequência ventricular constante e estudaram a importância do intervalo de tempo entre as sístoles atrial e ventricular para a dinâmica cardíaca. Inferiram desta experimentação que este intervalo, juntamente com a atividade atrial efetiva, eram importantes para aumen-

tar o enchimento ventricular e para o fechamento pré-sístólico da valva átrio-ventricular, e que a alteração deste intervalo produzia regurgitação mitral.

A influência do intervalo entre as sístoles atrial e ventricular sobre o fechamento valvar foi reinvestigada por WILLIAMS et alii (1967) que, por meio de técnica percutânea, fixavam eletrodos nos septos interatrial e interventricular, cateterizavam as câmaras cardíacas para registro das pressões intracavitárias, injetavam corante no ventrículo e retiravam amostras de sangue do átrio, o que possibilitava estudarem a oclusão valvar em cães com torax fechado e com frequências atrial e ventricular controladas eletronicamente. Contrariando as afirmativas anteriores, afirmaram que durante a taquicardia, similar à produzida por "stress" ou exercício, o átrio não exercia papel essencial, assegurando adequado débito cardíaco pelo pré-fechamento das valvas átrio-ventriculares pois, nas frequências cardíacas rápidas, a contração atrial aumentava significativamente o débito ventricular mas as valvas eram fechadas pela sístole ventricular com pequena ou nenhuma regurgitação, mesmo na ausência de contração atrial precedente. Entretanto, continuando suas pesquisas, WILLIAMS et alii (1968) corroboraram a importância do intervalo entre as sístoles atrial e ventricular em frequências cardíacas

normais pois, por meio de angiocardiógramas registrados em "video tape" após injeções de contraste dentro do ventrículo esquerdo e, analisados em um videodensitômetro - capaz de detectar pequenos refluxos para o átrio e correlacioná-los com as fases do ciclo cardíaco, verificaram que durante a suspensão temporária da sístole ventricular, havia fechamento da valva após cada contração atrial, embora, a ausência da sequência das sístoles ventriculares produzisse refluxo de contraste. Verificaram ainda, que durante a estimulação que mimetizava o bloqueio átrio-ventricular do tipo 2:1, o refluxo era alternado, ou seja, aparecia após as contrações atriais dissociadas das sístoles ventriculares.

Paralelamente aos trabalhos mencionados, encontramos na literatura outros que, indiretamente, sugerem a existência de um relacionamento entre a dinâmica atrial e o fechamento valvar. Assim, diante das afirmativas de PRINZMETAL et alii (1952) de que os átrios se dilatavam nos casos de fibrilação atrial experimental e das de MULLER e SHILLINGFORD (1954) de que portadores desta alteração cardiovascular apresentavam, concomitantemente, insuficiência tricúspide e que esta desaparecia com o restabelecimento do ritmo normal, DALEY, McMILLAN e GORLIN (1955) empreenderam estudos em cães com ritmo cardíaco normal e durante a fibrilação atrial, nos quais

injetavam corante no ventrículo esquerdo e coletavam amostras do átrio, com o intuito de testarem a veracidade dessas afirmativas. Concluíram, confirmando as observações citadas, que a fibrilação atrial produzia insuficiência aguda das valvas atrioventriculares devido a ausência da sístole atrial e que este fato explicava também, porque alguns pacientes com fibrilação "idiopática" podem desenvolver insuficiência cardíaca. Estas conclusões foram reafirmadas por SKINNER et alii (1964) que estudaram em cães as consequências hemodinâmicas da fibrilação atrial em uma preparação não reflexa de corações bloqueados e em ritmo ventricular constante, e inferiram que seus resultados suportavam o ponto de vista que a ausência da atividade atrial efetiva durante a fibrilação resultava em regurgitação mitral.

Por outro lado, como no músculo estriado a força de contração depende do comprimento inicial das suas fibras, vários pesquisadores estudaram as alterações dimensionais ventriculares durante o ciclo cardíaco com o objetivo de observarem a influência da sístole atrial no comprimento diastólico final da fibra miocárdica ventricular para melhor compreensão da dinâmica cardíaca.

Assim, RUSHMER, FRANKLIN e ELLIS (1956) utilizando técnica ultrassônica, registraram continuamente o

diâmetro ventricular esquerdo pela medida do tempo de trânsito de ondas sonoras entre dois cristais fixados nos lados opostos da câmara. Verificaram uma pequena deflexão para cima em alguns registros, associando este aumento do diâmetro à súbita elevação da pressão intraventricular.

Posteriormente, LINDEN e MITCHELL (1960), MITCHELL, LINDEN e SARNOFF (1960) e SARNOFF et alii (1960 a e b) procuraram correlacionar o comprimento diastólico da fibra miocárdica, à pressão diastólica final, à sístole atrial, ao estímulo autônomo cardíaco e ao desempenho ventricular. Esses estudos mostraram que a sístole atrial causava substancial aumento no comprimento do segmento miocárdico apenas quando o ventrículo estava na parte sensível da sua curva: comprimento da fibra/pressão intraventricular, ou seja, no início da diástole e que neste momento, a estimulação simpática e parassimpática não produzia alteração. Entretanto, nos casos de frequência cardíaca constante, verificaram que a estimulação vagal causava um profundo efeito depressor sobre a força de contração atrial, influenciando o enchimento ventricular e, conseqüentemente, a pressão diastólica final, o comprimento da fibra miocárdica e o trabalho sistólico ventricular, enquanto a estimulação do gânglio estrelado produzia efeitos opostos. Verificaram ainda, que uma di-

minuição da pressão no seio carotídeo aumentava reflexamente a força de contração atrial por meio do aumento da atividade simpática para o coração (reflexo carótido - simpático-atrial) e da diminuição do tônus eferente vagal cardíaco (reflexo carótido-vago-atrial), e que o aumento desta pressão produzia efeitos contrários. Depreenderam destes estudos que o sistema nervoso central podia produzir alterações agudas na atividade cardíaca, desde que o seio carotídeo, podendo variar a pressão diastólica final e o comprimento da fibra miocárdica (aumentando ou diminuindo a potência da bomba atrial), funcionaria como um regulador de voltagem, ajustando apropriadamente a entrada de energia no sistema, a fim de manter uma voltagem constante quando houvesse alteração na corrente que o supre.

Mais tarde, WILDENTHAL, MIERZWIAK e MITCHELL (1969) estudando as dimensões do ventrículo esquerdo, por meio de visualização cinefluorográfica biplana, negaram a influência da estimulação vagal sobre a distensibilidade diastólica final ventricular, afirmando que a estimulação elétrica das fibras eferentes deste nervo não produzia alteração significativa na relação da pressão diastólica final com o volume, área ou dimensões planas do ventrículo.

BUGGE-ASPERHEIN, LERAAND e KIIL (1969), in -

investigaram a alteração dimensional do miocárdio por meio de técnica ultrassônica. Observaram que a espessura mural variava reciprocamente ao comprimento do segmento muscular durante o ciclo cardíaco, principalmente no ápice ventricular, onde o comprimento máximo foi registrado no fim da diástole e o início do encurtamento, no começo do período isovolumétrico. Todavia, GUNTHEROTH (1974), utilizando técnica semelhante, verificou que a espessura da parede livre anterior do ventrículo esquerdo também variava durante o ciclo cardíaco normal, aumentando $9,3 \pm 1\%$ durante a ejeção e diminuindo $2,0 \pm 0,3\%$ durante a sístole isovolumétrica. Verificou ainda que a variação na sequência da excitação cardíaca, ou seja, passando do ritmo sinusal para um foco ectópico ventricular, produzia grandes alterações na espessura da parede, provavelmente, devido a transtornos na mecânica muscular.

Os músculos papilares também foram alvo de investigações, uma vez que, apesar das afirmativas de DEAN (1916) e RUSHMER (1956) de que eles exerciam papel relevante no mecanismo de fechamento valvar, os conhecimentos sobre a sua função específica eram rudimentares. Assim, HIDER, TAYLOR e WADE (1965) estudaram em cães o efeito da avaria destes músculos sobre a função valvar, observando que a inativação muscular, por meio de injeção de etanol no seu interior, produzia imediatamente insufi -

ciência mitral. Entretanto, sugeriram que esta deficiência valvar parecia estar relacionada tanto à avaria muscular, pois, a sua contração na fase isométrica da sístole ventricular ajudaria a fixar a valva e prevenir a sua protusão dentro do átrio, quanto à alteração na mecânica da musculatura ventricular, pois o desenvolvimento da tensão isométrica era mais demorado do que nos grupos - controles. Nova informação sobre a mecânica dos músculos papilares foi fornecida por KARAS e ELKINS (1970) que, - ao realizarem um estudo cincangeográfico, após fixarem clips de metal sobre a margem livre dos folhetos anterior e posterior da valva mitral e sobre a superfície - epicárdica do ápice e da base do ventrículo esquerdo, verificaram que a distância entre a margem livre dos folhetos e o ápice era constante durante todo o ciclo cardíaco, concluindo, dessa forma, que os músculos papilares - contraem-se isometricamente.

Posteriormente, BURCH e GILES (1972) estudaram a importância do ângulo de tração do músculo papilar sobre a dinâmica valvar. Observaram que a orientação espacial da musculatura papilar alterava-se durante a sístole ventricular de tal forma que o ângulo formado entre esta musculatura e o anel valvar variava de 45° a 85° devido a migração centrípeta desses músculos, com o objetivo de melhor suportar a força exercida sobre a valva .

Concluíram que a alteração angular e o tempo em que ela ocorria nos ciclos cardíacos normais eram importantes para a dinâmica valvar, pois nos casos de dilatação ventricular o ângulo variava apenas de 30° a 35° e, dessa forma, seria necessário desenvolver uma tensão bem maior nestes músculos para impedir a protrusão valvar para o interior do átrio e manter a sua eficiência.

Por outro lado, as valvas átrio-ventriculares foram consideradas por muito tempo como estruturas endoteliais reforçadas por colágeno, inteiramente inertes, pois os seus movimentos eram decorrentes, única e exclusivamente, dos gradientes pressóricos durante o ciclo cardíaco. Entretanto, esta interpretação simplista suscitou dúvidas pois, REID (1839) descreveu pela primeira vez a presença de fibras musculares nas valvas cardíacas de animais, o que ocasionou grande especulação sobre a sua significância funcional, surgindo hipóteses que variaram desde a não participação desse músculo na dinâmica valvar até as que o responsabilizaram primariamente pelo fechamento valvar.

Em 1916, ERLANGER observou, ao fibrilar coração de boi, que o folheto septal da valva mitral contraía espontaneamente, mesmo após sua completa separação do órgão, demonstrando ser o músculo valvar ativo.

Contudo, após permanecer muito tempo esqueci-

do, este assunto foi reestudado por SONENBLIK et alii (1967) que verificaram, no folheto anterior da valva mitral, a presença de vasos sanguíneos, fibras nervosas e fibras musculares do tipo cardíaco em adição às fibras elásticas e colágenas. Examinaram também, "in vitro" , as propriedades contráteis da valva mitral de cães, e observaram que esta estrutura apresentava relações comprimento/tensão e força/velocidade típicas do músculo cardíaco. Além disso, observaram que a administração de tiramina à preparação produzia uma resposta inotrópica positiva, o que indicava a presença de fibras nervosas no folheto que continham estoques liberáveis de catecolaminas, presumivelmente, noradrenalina. Concluíram que o músculo valvar era similar ao atrial, uma vez que, exibia consistente resposta inotrópica negativa frente à acetilcolina.

Posteriormente, PRIOLA et alii (1970) pesquisaram, "in situ", a atividade elétrica e mecânica da valva mitral de cães por meio de pequenos eletrodos e detectores de deslocamento, suturados na superfície atrial do folheto septal. Verificaram que nos animais sob "by - pass" cardíaco-pulmonar, com drenagem contínua do sangue ventricular, o folheto apresentava um deslocamento em direção ao ventrículo, que começava imediatamente antes ou simultaneamente com o complexo QRS, e durava, aproxi-

madamente, 250 milisegundos. Este deslocamento foi considerado ativo, uma vez que era precedido por um pico de despolarização. Nos casos em que permitiram o enchimento ventricular, observaram o deslocamento do folheto em direção atrial e relacionaram-no à pressão ventricular, ou seja, consideraram-no passivo. Verificaram ainda que a aplicação de fenol a 85% na superfície do folheto, abolia o deslocamento ventricular mas não o atrial. Concluíram que o músculo valvar contraía ativamente durante o ciclo cardíaco com o intuito de promover a aproximação preliminar dos folhetos e de atenuar a sua protrusão para dentro do átrio.

TSAKIRIS et alii (1971) estudaram em cães, por meio de vídeo-angiograma biplano, as variações físicas do tamanho, forma e posição do anel da valva mitral durante o ciclo cardíaco. Relataram que o anel valvar apresentava uma contração excêntrica, principalmente nas suas porções dorsal e lateral, durante as contrações atrial e ventricular, o que reduzia a área de 10 a 36% do seu valor máximo durante a diástole. Sugeriram que este estreitamento deve ser também um importante fator para a eficiência valvar.

Outros pesquisadores efetuaram estudos objetivando determinar o padrão de fluxo fásico através das valvas átrio-ventriculares. Assim, TAYLOR e WADE -

(1970) estudaram tal fluxo em cães com tórax fechado e aberto, respectivamente, por meio das técnicas cineangiográfica e cinefotografia endoscópica. Verificaram que, em ambos os grupos, na diástole ventricular prolongada acompanhada de sístole atrial, o fluxo tornava-se menos estável apresentando ondulações à medida que se desacelerava. Neste caso, havia também, um redemoinho lateral - que era mais acentuado no momento do fechamento valvar. Esses autores observaram ainda que, apesar desta instabilidade, não ocorria inversão de fluxo no momento da oclusão valvar.

WILLIAMS et alii (1970) fixaram um "probe" de fluxômetro eletromagnético no lado atrial do anel valvar e estudaram as características deste fluxo fásico - por meio de medidas diretas. Relataram a detecção de um pequeno fluxo reverso na área mitral, associado ao fechamento valvar, que correspondia a menos que 1% do fluxo - que havia penetrado no ventrículo, o que demonstrava a alta eficiência da valva mitral normal.

Mais recentemente, FOLTS et alii (1973), por meio de experiências crônicas em cães não anestesiados, investigaram o fluxo fásico tricúspide e o gradiente de pressão átrio-ventricular. Para tanto, realizaram cirurgias preparatórias implantando "probes" especiais no átrio direito e catéteres no átrio e ventrículo direitos.

Relataram que a valva tricúspide se abria e iniciava o influxo de sangue, no momento em que a pressão atrial excedia à ventricular, e que, inicialmente, este influxo era rápido, declinando posteriormente com o transcorrer da diástole, porém, este fluxo direcional começava a diminuir rapidamente com o início da sístole, mas persistia ainda por 15 a 20 milissegundos após a inversão do gradiente de pressão. Esta persistência do fluxo, segundo os autores, devia ser um efeito da desaceleração da massa, devido a inércia do movimento sanguíneo.

Por outro lado, apesar desta gama de informações conduzirem à suposição de que no mecanismo de fechamento valvar estão envolvidos fenômenos ativos, BELLHOUSE e BELLHOUSE (1969) e BELLHOUSE (1970) tentaram explicá-lo baseados unicamente em modelos experimentais. Para tanto, construíram com borracha transparente um modelo do ventrículo esquerdo ao qual incorporaram, tanto valvas aórtica e mitral quanto cordoalhas tendíneas que conectavam as margens livres das cúspides da mitral a um suporte fixo. Simularam a sístole ventricular, por meio da aplicação externa de uma bomba pulsátil, e observaram o movimento do líquido ventricular previamente corado. Concluíram que a valva mitral utilizava-se do turbilhonamento e da desaceleração do fluxo através do orifício mitral para fechar-se eficientemente, e que, os músculos -

papilares e as cordoalhas tendíneas serviam somente para prevenir a inversão da valva durante a sístole.

Finalmente, como muito dos conhecimentos sobre o aparelho valvar foram inferidos de experimentos em animais e transmigrados para o homem, alguns pesquisadores desenvolveram seus trabalhos com o intuito de corroborarem ou não, a existência de certos eventos no coração humano. Dessa forma, RUTISHAUSER et alii (1966) investigaram a presença de refluxo diastólico atrio-gênico em pacientes portadores de bloqueio átrio-ventricular total, uma vez que trabalhos prévios em cães relataram que a alteração seqüencial das sístoles atrial e ventricular devido a este tipo de bloqueio produzia tal regurgitação, pois este intervalo era importante para o fechamento pré-sistólico da valva. Confirmando as observações precedentes, verificaram, por meio de termodiluição, que a infusão de 10 a 25 ml de solução salina fria no interior do ventrículo direito dos seus pacientes, ocasionava a diminuição da temperatura atrial 0,25 a 0,7 segundos após a onda P não seguida, em seqüência temporal normal, pelo complexo QRS. Concluíram que somente a contração ventricular, seja normal ou extra-sistólica, produzia o fechamento eficiente das valvas átrioventriculares.

ZAKY, STEINMETZ e FEIGENBAUM (1969) estudaram a influência da atividade atrial sobre o fechamento da

valva mitral no homem, por meio de registros ultrassônicos da movimentação do folheto anterior, os quais foram correlacionados com gradientes de pressão e/ou variações da amplitude do primeiro ruído cardíaco. Observaram que a atividade atrial era sempre seguida por um movimento da valva em direção da posição de fechamento. Entretanto, esses autores distinguiram nos casos que apresentaram intervalo P-R igual ou superior a 0,18 segundos, dois tipos de fechamento valvar , ou seja, fechamento pré-sistólico completo e fechamento pré-sistólico incompleto e transitório, sendo este último observado em doenças cardíacas avançadas. Concluíram que o fechamento completo da valva mitral dependia de um sustentado gradiente inverso de pressão após a atividade atrial pois, o fechamento incompleto foi observado nos casos de atividade atrial débil; aumento da pressão atrial como na insuficiência cardíaca; aumento do fluxo sanguíneo; e nos casos de existência de um gradiente de pressão positivo, como na estenose mitral.

Posteriormente, LAYTON et alii (1973) utilizaram-se de técnica semelhante à acima citada, a fim de estabelecerem as determinantes da velocidade de fechamento diastólico da valva mitral. Relataram que não encontraram nenhuma correlação entre a frequência cardíaca e a velocidade de fechamento diastólico, mas que verificaram a existência de uma relação linear entre a velocidade de enchi-

mento ventricular esquerdo e a velocidade de fechamento diastólico da valva mitral estruturalmente normal.

Desta revisão literária depreende-se que a persistência das controvérsias sobre o mecanismo de fechamento das valvas atrio-ventriculares, da ocorrência ou não de refluxo sanguíneo durante esta oclusão e da importância da dinâmica atrial em tal mecanismo, se deve em grande parte à inexistência de técnicas que, ao proporcionarem a obtenção de registros simultâneos dos vários parâmetros envolvidos neste evento, não deixassem dúvidas tanto devido a possíveis alterações hemodinâmicas induzidas pela restrição das câmaras cardíacas, quanto a interferência dos movimentos do órgão durante o ciclo. Diante disso, nos propusemos a reestudar o assunto em cães, por meio de metodologias impedanciométricas por nós desenvolvidas, com o objetivo de elucidar tanto o inter-relacionamento existente entre a dinâmica atrial e o mecanismo de fechamento das valvas atrio-ventriculares, quanto a existência ou não de regurgitação sanguínea ventrículo-atrial precedendo esta oclusão.

MATERIAL E MÉTODOS

MATERIAL E MÉTODOS

1. Considerações Gerais

Na presente investigação foram usados cães de ambos os sexos, de raça indefinida, com peso entre 15 e 23 quilogramas.

Estes animais foram anestesiados pela administração endovenosa de pentobarbital sódico (Nembutal Abbott), na dose de 30mg por quilo de peso corporal e assim mantidos durante toda a experimentação. Quando necessário, doses suplementares foram injetadas através da veia femural, previamente canulada, sendo a profundidade da anestesia controlada pela observação do reflexo óculo-palpebral, respiração e movimentos do animal.

A seguir, foram submetidos à traqueotomia para a instalação da respiração artificial por pressão positiva, e à toracotomia mediana a fim de facilitar a implantação dos catêteres e eletrodos necessários para o estudo.

2. Aparelhagem Utilizada

Para a obtenção dos registros simultâneos dos

vários parâmetros cardíacos, foi utilizado um Polyviso Sanborn, modelo 358-5460.

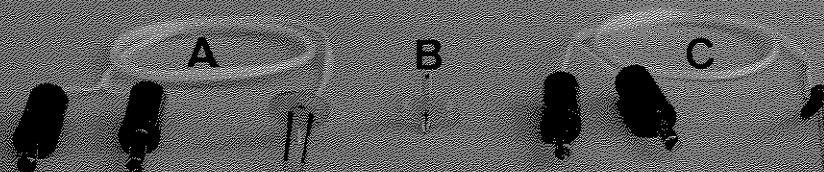
As pressões intracavitárias foram registradas por meio de catêteres fixados nas paredes das cavidades cardíacas e da artéria pulmonar, ligados por meio de transdutores de pressão 267-B e pré-amplificadores "carrier" 350-30000 e balanceados para a mesma sensibilidade

Os eletrodos bipolares, destinados a detectar as variações da impedância elétrica do sangue e do miocárdio, foram ligados a pontes de Wheatstone (Yellow Spring thermometer bridge) resistivamente balanceadas em paralelo com a impedância sanguínea e muscular, unidas por sua vez, a pré-amplificadores "carrier" 350-1100 C. Para o primeiro caso, foram construídos eletrodos de vários comprimentos a fim de serem selecionados após a exposição do coração e avaliadas as suas dimensões. Estes, constavam de dois pedaços de agulhas hipodérmicas soldados aos ramos de um fio paralelo flexível e isolados com tubos de polietileno, deixando-se apenas as extremidades ativas sem isolamento. Estas agulhas foram fixadas em bases de acrílico, para facilitar a imobilização, por meio de sutura, após a implantação e, também, para padronizar a distância entre as pontas ativas que era de 3 milímetros. No segundo caso, o detector da impedância muscular diferia dos anteriores por terem sido subs-

tituidas as agulhas por fios de aço de 0,1 milímetro de espessura e 16 milímetros de comprimento, a fim de torná-lo maleável para acompanhar as variações do segmento - miocárdico durante o ciclo. Devido a sua grande flexibilidade, foi construído um dispositivo guia para auxiliar a sua implantação e fixação da sua parte superior. O guia constava de dois pedaços de 15 milímetros de agulhas hipodérmicas (30x12), soldados pelas faces dorsais dos biseis e fixados numa base de acrílico perfurada, de tal forma que, a parte a ser introduzida no miocárdio fosse de 5 milímetros. Estes eletrodos, bem como, o dispositivo guia podem ser observados na figura 1. Após a introdução da ponta do dispositivo no músculo e a fixação do acrílico na parede ventricular, procedia-se a uma parada cardíaca, por meio de uma estimulação vagal, durante a qual implantava-se o eletrodo, fazendo-o passar por dentro das agulhas do dispositivo e fixando-o, posteriormente a fim de impedir o seu recuo durante a experimentação.

O registro eletrocardiográfico de alguns casos foi obtido por meio de agulhas hipodérmicas introduzidas nos membros do animal, as quais eram ligadas a um pré-amplificador "High Gain", 350-2700 C.

Para a estimulação vagal foi utilizado um estimulador GRASS, modelo S4KR, série K614P8 da GRASS Medical Instruments.



— Eletrodos utilizados para os registros impedanciométricos. A - eletrodo detector da impedância sanguínea; B - dispositivo guia para implantação e fixação do eletrodo; C - eletrodo detector da impedância muscular.

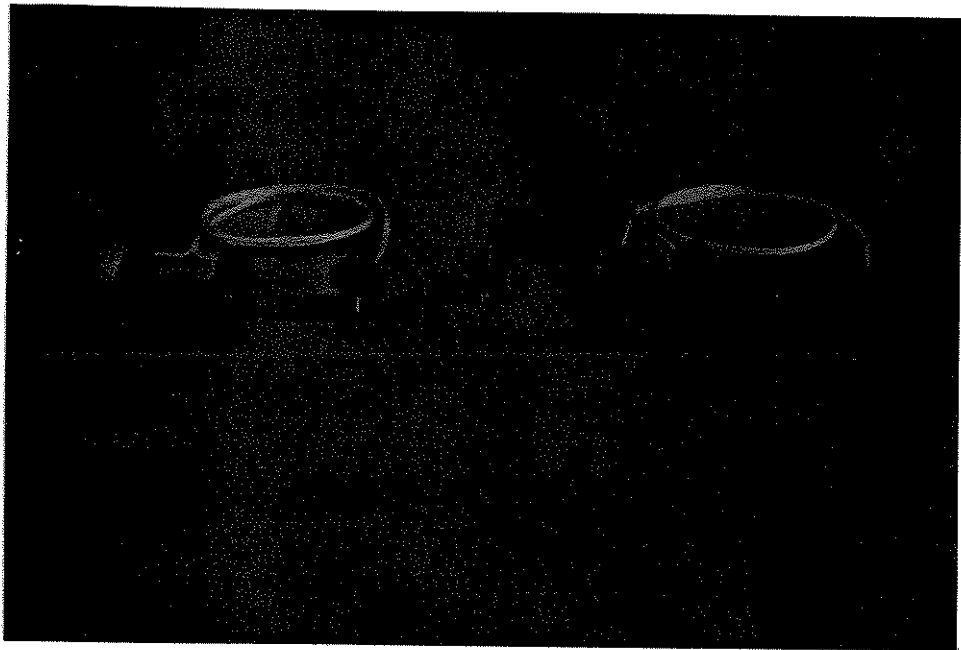


Figura 1 - Eletrodos utilizados para os registros impedanciométricos. A - eletrodo detector da impedância sanguínea; B - dispositivo guia para implantação e fixação do eletrodo; C - eletrodo detector da impedância muscular.

A administração da solução indicadora (NaCl a 10%) foi registrada por meio de um marcador elétrico adaptado ao êmbolo da seringa e ligado ao sistema de registro.

3. Observações Experimentais:

A pesquisa foi desenvolvida em 4 etapas, de acordo com o parâmetro cardíaco a ser observado.

3.1. Primeira Etapa

Nestes animais, após a toracotomia e incisão no pericárdio, foram introduzidos e fixados dois catêteres no ventrículo esquerdo, sendo um através do ápice, para registro da pressão intraventricular, e outro através da parede lateral, para administração da solução indicadora próximo ao centro da valva mitral. Um cateter acoplado a um eletrodo bipolar foi implantado através da parede atrial esquerda, de tal forma que as pontas ativas do eletrodo ficassem situadas próximo ao centro da valva, a fim de detectarem respectivamente, as variações da pressão atrial e o possível refluxo da solução indicadora. Esta preparação experimental está ilustrada na figura 2.

As observações nesta etapa se restringiram - as verificações da existência de refluxo sanguíneo du-

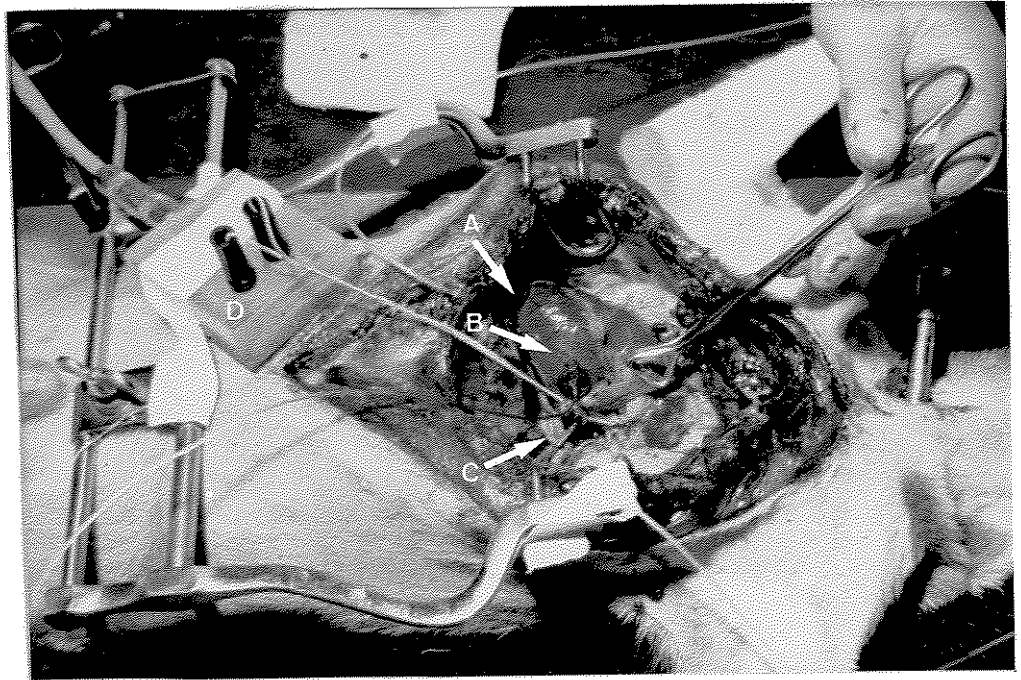


Figura 2 - Preparação cirúrgica realizada nos animais da primeira etapa experimental. A - cateter para registro da pressão intra-ventricular esquerda; B - cateter para administração da solução de NaCl; C - cateter para registro da pressão intra atrial esquerda acoplado ao eletrodo bipolar detector de impedância do sangue; D - caixa contendo a resistência balanceadora da impedância sanguínea e da ponte de Wheatstone.

rante o fechamento valvar , em frequências cardíacas - normais, em bradicardias produzidas pela estimulação do nervo vago direito, necessárias apenas para diminuir a frequência sem bloquear a contratilidade atrial, e em ritmo nodal, devido a lesão do nódulo sino atrial por esmagamento.

Após a realização destes testes, todos os ani mais foram sacrificados e os seus corações extraídos para serem verificadas, por meio de inspeção direta, as po sições reais das pontas ativas do eletrodo e catêteres. Um exemplo desta verificação pode ser observado nas figu ras 3, 4, 5 e 6.

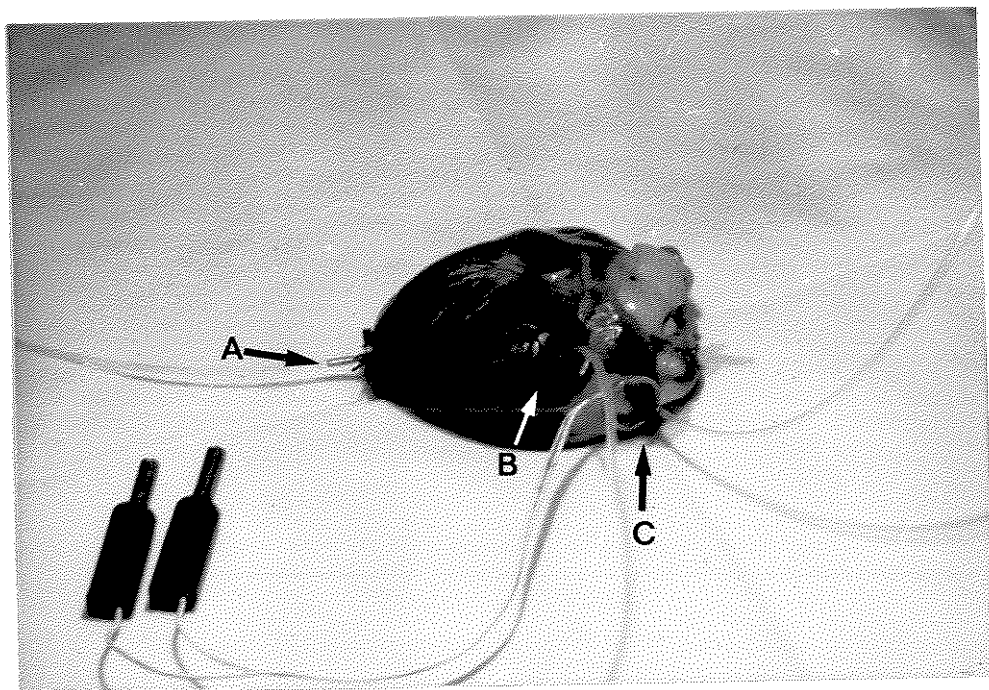


Figura 3 - Posição dos catêteres e do eletrodo bipolar no coração excisado e íntegro. A - cateter para registro da pressão intra-ventricular esquerda; B - cateter para administração da solução de NaCl; C - cateter para registro da pressão intra atrial esquerda acoplado ao eletrodo bipolar detector da impedância do sangue.

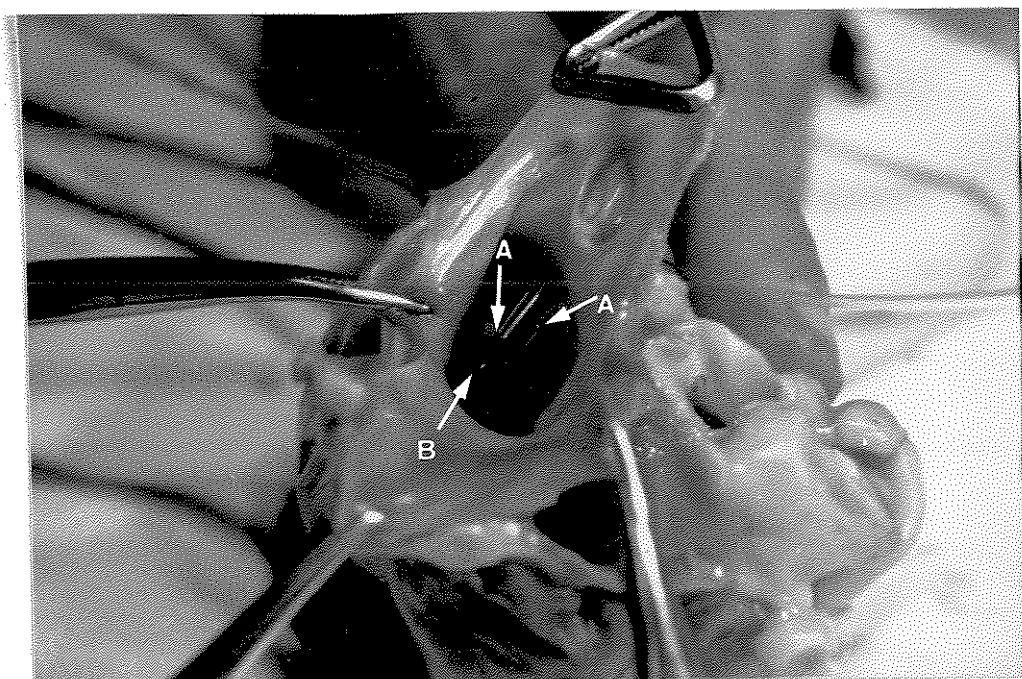


Figura 4 - Localização do cateter e dos polos do eletrodo vistos através do átrio esquerdo. A - polos do eletrodo detector da impedância; B - extremidade do cateter para registro da pressão intra-atrial.

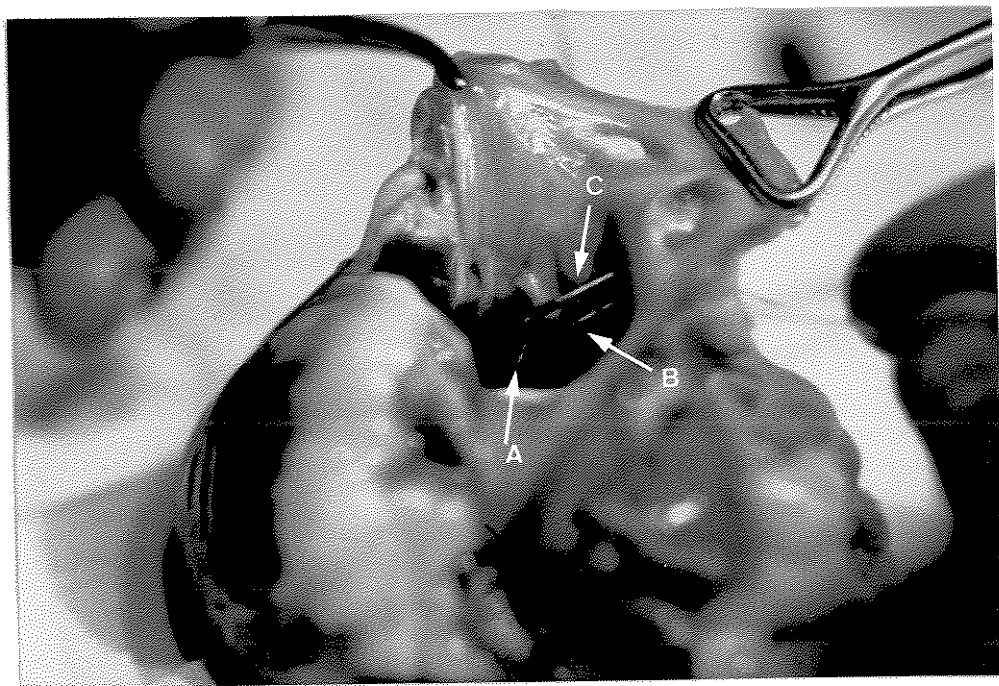


Figura 5 - Localização central aproximada dos catêteres e eletrodos, em relação ao anel valvar. A - extremidade do cateter utilizado para administração da solução de NaCl; B - um dos polos do eletrodo detector de impedância; C - extremidade do cateter para registro da pressão intra-atrial.

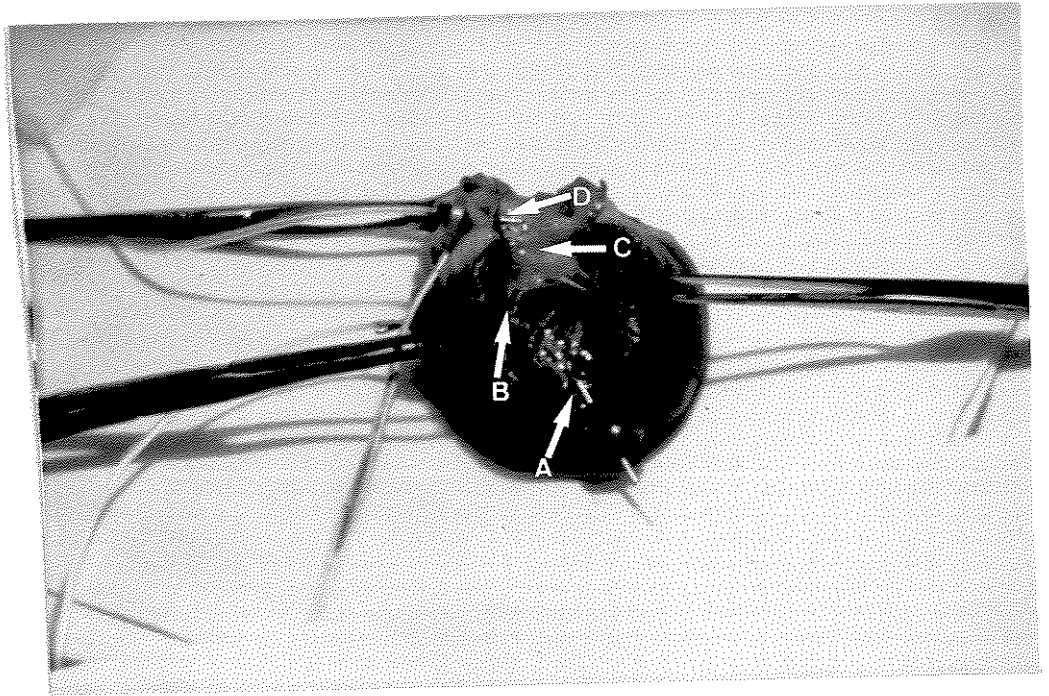


Figura 6 - Observação da posição dos catêteres e eletrodo após incisão da parede lateral do átrio e ventrículo esquerdos. A - cateter para registro da pressão intra-ventricular; B - extremidade do cateter utilizado para administração da solução de NaCl; C - polos do eletrodo detector da impedância; D - extremidade do cateter para registro da pressão intra-atrial.

3.2. Segunda Etapa

Nesta etapa, os animais foram submetidos à implantação de dois catêteres e um eletrodo bipolar a fim de serem registradas, por meio da impedância elétrica do sangue, as variações volumétricas do ventrículo durante o ciclo cardíaco, e correlacioná-las aos eventos pressóricos antes e após a lesão no nódulo sino-atrial e verificar a possível perda de volume ventricular nos fechamentos valvares anormais. Para tanto, os catêteres foram fixados nas paredes ventricular e atrial direitas, para registro das variações das pressões intracavitárias e o eletrodo, destinado a detectar as alterações da impedância do sangue ventricular, foi implantado através da parede ventricular direita.

3.3. Terceira Etapa

As experiências foram realizadas com o intuito de detectar possíveis variações do comprimento de um segmento miocárdico durante ciclos cardíacos normais e após lesão do nódulo sino atrial. Além disso, procurar correlacionar estas observações às oscilações das pressões intracavitárias e à existência ou não de refluxo ventrículo-atrial. Desta forma, estes animais foram submetidos a implantação de dois catêteres através da parede ventricular direita, sendo um para registro da pres-

são intra-ventricular e outro para injeção de solução indicadora próximo ao centro da valva tricúspide. Um cate-ter acoplado a um eletrodo bipolar foi introduzido atra-vés da parede atrial direita, de tal forma que as pontas do eletrodo permanecessem próximo ao centro da valva, a fim de detectarem, respectivamente, as variações da pressão atrial e o possível refluxo da solução indicadora. Através da parede ventricular direita foi fixado também, o eletrodo destinado ao registro das oscilações da impe-dância elétrica muscular durante o ciclo cardíaco.

Procedeu-se ainda ao registro eletrocardiográfico dos animais durante toda a experimentação.

3.3.1. Técnica para detecção do comprimento de um segmen to miocárdico.

Para realizar estas observações foi necessá-rio idealizar uma técnica que fosse sensível para detec-tar as variações de comprimento de um pequeno segmento do endocárdio, em virtude da inexistência na literatura de metodologia para este fim. Assim, após estudo piloto foi verificado que o eletrodo bipolar já mencionado, en-cravado no miocárdio detectava uma oscilação da impedân-cia muscular durante o ciclo cardíaco e que esta era de-vida ao afastamento ou aproximação dos seus polos e, por-tanto, traduziam com fidelidade, as variações de compri-

mento de um segmento miocárdico de, aproximadamente, 1 milímetro.

3.4. Quarta Etapa

Esta etapa foi desenvolvida com o objetivo de analisar a eficiência atrial como fonte produtora de energia, que pudesse se utilizar o ventrículo para efetuar o fechamento valvar. Para isto, os animais foram submetidos a fixação de dois catéteres, através da parede ventricular direita, sendo um para registro da pressão intracavitária e outro para administração da solução indicadora próximo à valva sigmóide pulmonar. Através da parede da artéria pulmonar foi fixado, próximo à valva, um cateter acoplado e um eletrodo bipolar, para registrar respectivamente, a pressão arterial pulmonar e a passagem da solução indicadora. Após esta preparação, procedeu-se à fibrilação ventricular para melhor observação da dinâmica atrial.

Da mesma forma que na primeira etapa, todos os animais utilizados para as demais experimentações foram submetidos a exame "pós-mortem" para comprovação direta da localização dos catéteres e eletrodos implantados.

RESULTADOS

RESULTADOS

Alguns dos registros típicos obtidos nesta etapa cujo objetivo foi verificar a ocorrência de refluxo sanguíneo ventrículo-atrial durante o fechamento mitral em ciclos cardíacos: normais, sob estimulação vagal e após lesão do nódulo sino atrial, estão demonstrados nas figuras 7, 8, 9 e 10.

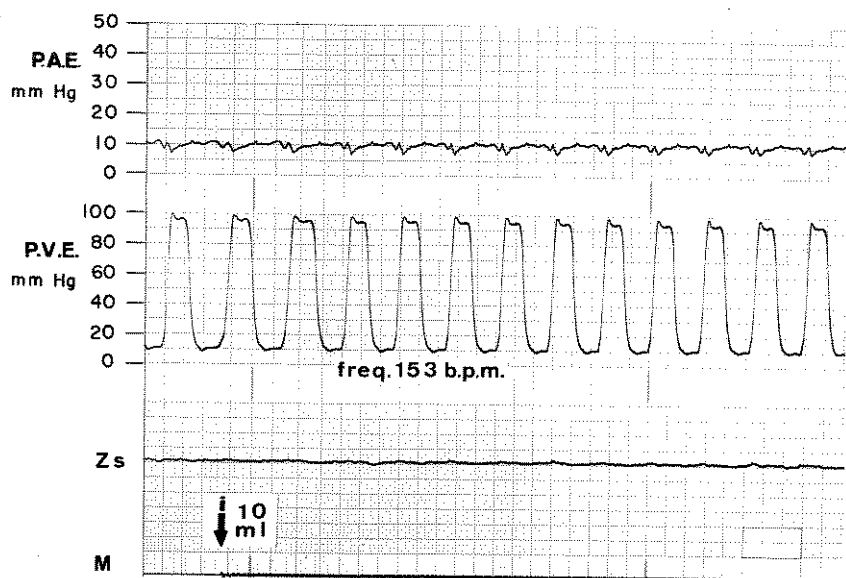


Figura 7 - Registro demonstrativo da eficiência da valva nos ciclos cardíacos normais. P.A.E.: pressão atrial esquerda; P.V.E.: pressão ventricular esquerda; Zs: impedância do sangue atrial; M: marcador elétrico; i: injeção da solução de NaCl.

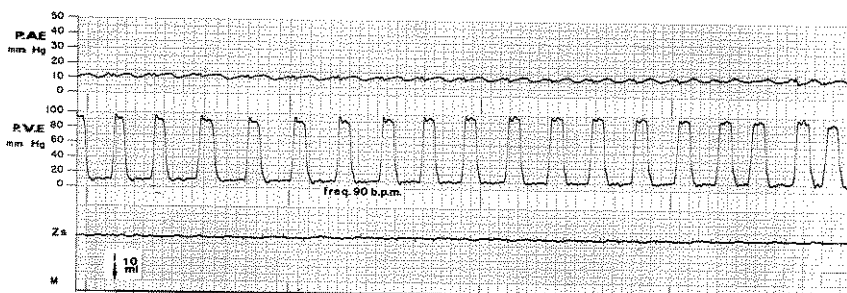


Figura 8 - Registro demonstrativo da eficiência valvar durante a estimulação vagal moderada. P.A.E.: pressão atrial esquerda; P.V.E.: pressão ventricular esquerda; Zs: impedância do sangue atrial; M: marcador elétrico; i: injeção da solução de NaCl.

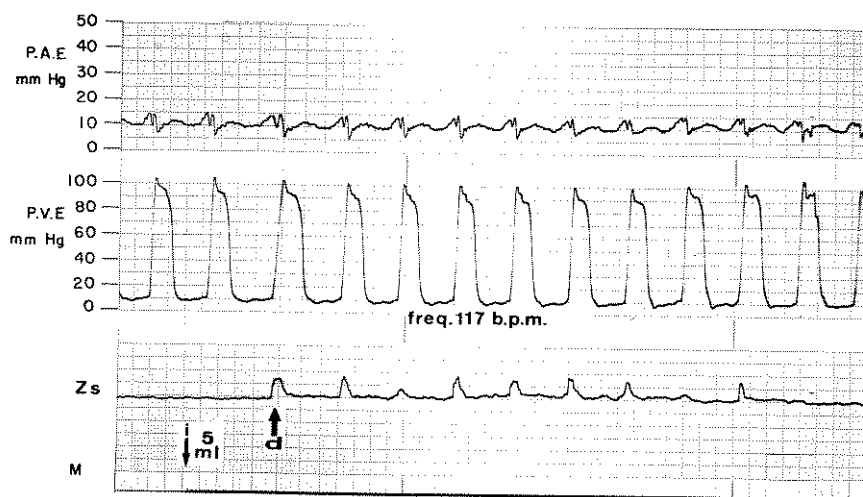


Figura 9 - Registro demonstrativo da insuficiência val -
var ocasionada pela lesão do nódulo sino
atrial. P.A.E.: pressão atrial esquerda ;
P.V.E.: pressão ventricular esquerda; Zs: im -
pedância do sangue atrial; M: marcador elétri -
co; i: injeção da solução de NaCl; d: detec -
ção do refluxo ventrículo-atrial.

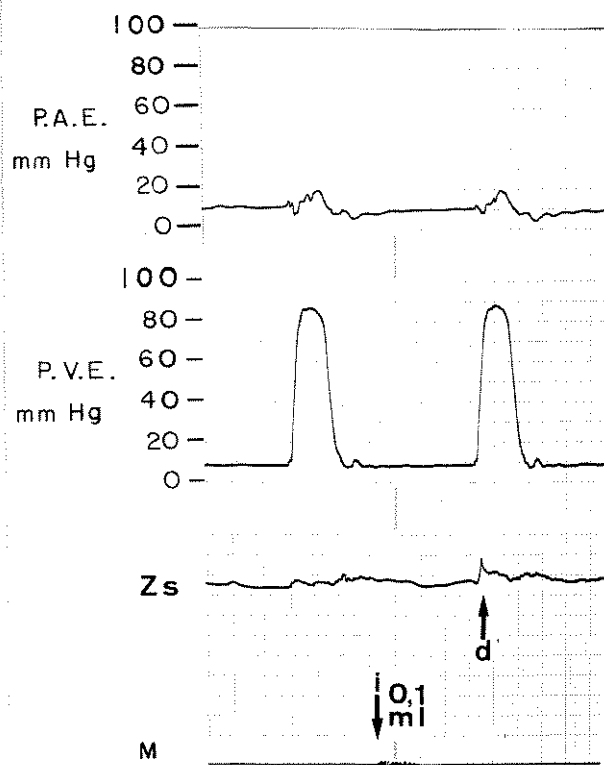


Figura 10: Registro demonstrativo da sensibilidade da técnica utilizada e da não interferência do volume da solução de NaCl administrado, nas detecções da insuficiência valvar ocasionada pela lesão do nódulo sino atrial. P.A.E.: pressão atrial esquerda; P.V.E.: pressão ventricular esquerda; Zs: impedância do sangue atrial; M: marcador elétrico; i: injeção da solução indicadora; d: detecção do refluxo ventrículo-atrial.

A análise destes registros evidenciou a inexistência de regurgitação de sangue durante a oclusão valvar em corações normais (fig. 7), uma vez que os eletrodos localizados no átrio esquerdo não detectaram alteração da impedância elétrica durante a administração de 10 ml de solução indicadora no ventrículo esquerdo. Evidenciou também, que em bradicardias produzidas pela estimulação vagal (fig. 8), suficiente apenas para diminuir a frequência cardíaca sem bloquear a contratilidade atrial, a oclusão valvar se realizou normalmente pois os eletrodos não detectaram refluxo. Por outro lado, as figuras 9 e 10 tornam patente que a lesão do nódulo sino atrial acarretou perturbação no mecanismo normal de fechamento, uma vez que a oclusão valvar foi precedida por fluxo retrógrado ventrículo-atrial.

Além disso, a figura 10 demonstra também a sensibilidade da técnica utilizada para a detecção de fluxo pois, neste caso, foi administrado 0,1 ml da solução de NaCl durante a diástole ventricular de um coração com lesão do nódulo sino atrial e, imediatamente, foi detectada a regurgitação.

Segunda Etapa

Estas experiências proporcionaram a obtenção

de registros das alterações da impedância elétrica que traduzem as variações volumétricas do conteúdo sanguíneo do ventrículo direito durante o ciclo, antes e após a lesão do nódulo sino atrial, como pode ser observado nas figuras 11 e 12, respectivamente. Para melhor correlacionamento destas alterações com os eventos pressóricos, procedemos a ampliação dos traçados e à superposição dos registros das pressões atrial e ventricular, sendo a figura 13 uma representação gráfica do registro obtido antes da lesão e a figura 14, após a lesão do nódulo sino atrial.

A análise minuciosa desses registros revelou que em corações normais (fig. 13), a contração atrial, (a) ao contribuir para o enchimento ventricular, injetava uma quantidade de sangue insuficiente para produzir uma inversão do gradiente de pressão átrio-ventricular desde que, como pode ser observado, o fechamento valvar (b) ocorria num momento de equilíbrio das duas pressões. Entretanto, o registro impedanciométrico que traduz as alterações de volume ventricular durante o ciclo, revelou uma pequena curva da impedância ventricular ocasionada pela sístole atrial, curva esta que evidenciou estar o início da sua porção descendente intimamente relacionada com o fechamento valvar (b) e o seu término com a pressão diastólica final ventricular (c).

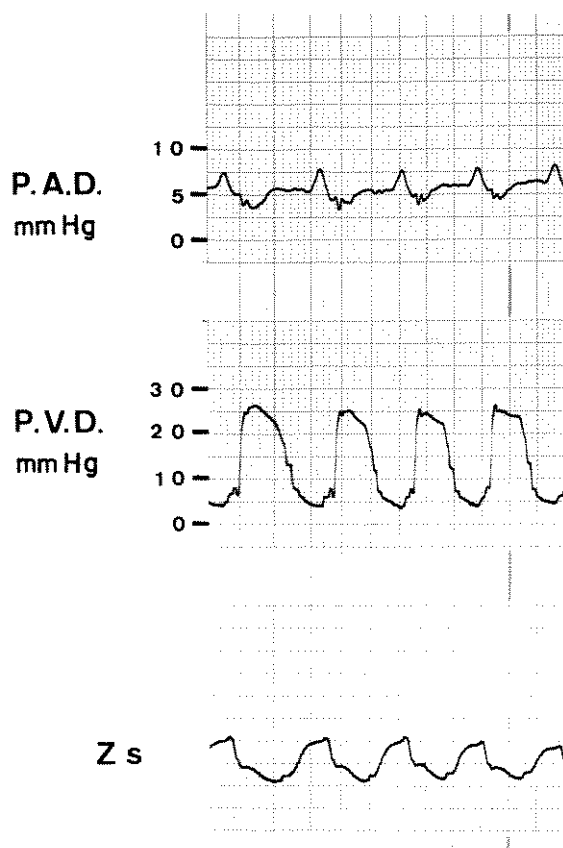


Figura 11 - Registro demonstrativo das alterações da impedância elétrica do sangue ventricular durante ciclos cardíacos normais. P.A.D.: pressão atrial direita; P.V.D.: pressão ventricular direita; Zs: impedância do sangue ventricular.

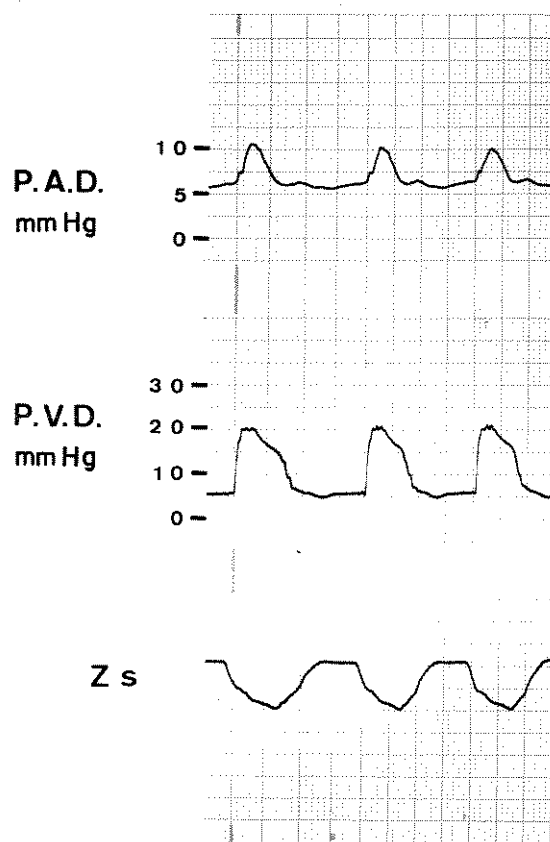


Figura 12 - Registro demonstrativo das alterações da impedância elétrica do sangue ventricular após a lesão do nódulo sino atrial. P.A.D.: pressão atrial direita; P.V.D.: pressão ventricular direita; Zs: impedância do sangue ventricular.

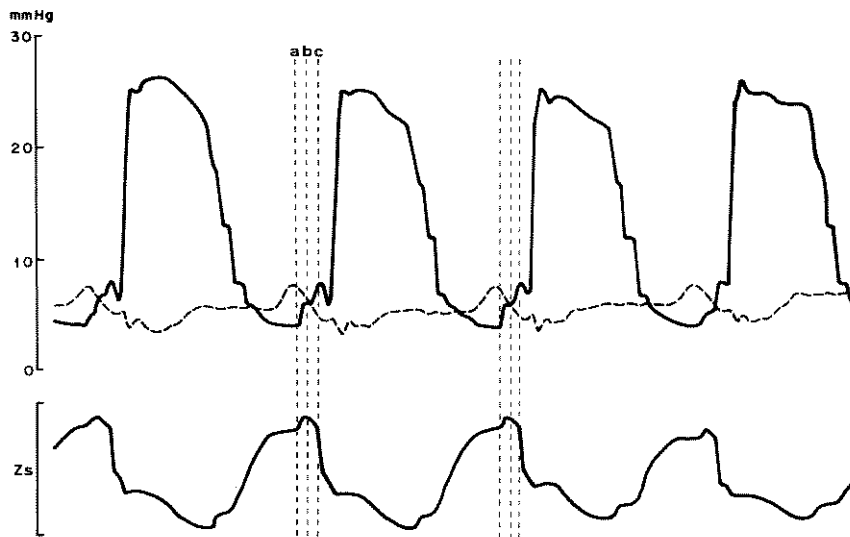


Figura 13 - Representação gráfica do registro obtido antes da lesão do nódulo sino atrial ----- : pressão atrial direita; ————— : Pressão ventricular direita; Zs: impedância do sangue ventricular; a: sístole atrial e sua repercussão na pressão e na impedância intravenulares; b:relacionamento existente entre o fechamento valvar e o início da parte descendente da curva impedanciométrica produzida pela contração atrial; c: simultaneidade existente entre o término da parte descendente da curva e a pressão diastólica final ventricular.

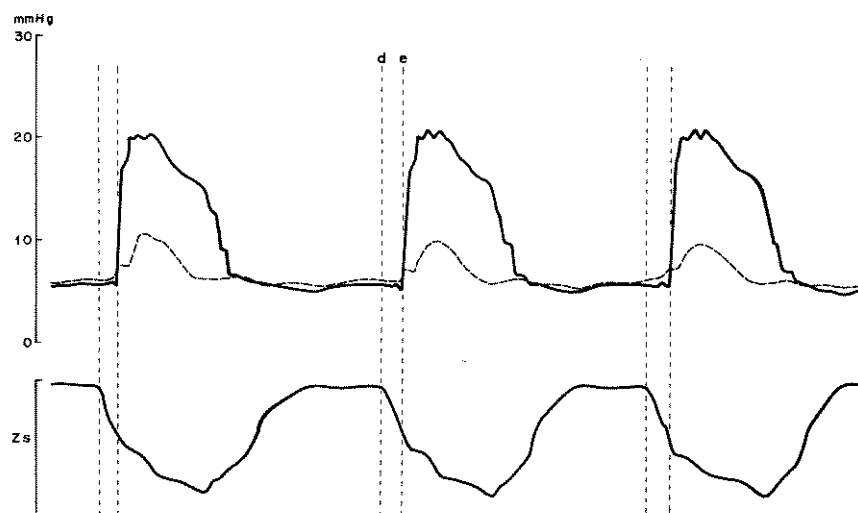


Figura 14 - Representação gráfica do registro obtido após a lesão do nódulo sino atrial. ----- : pressão atrial direita; ————— : pressão ventricular direita; Zs: impedância do sangue ventricular; d: início da perda de volume ventricular para realização do fechamento valvar; e: fechamento da valva átrio-ventricular.

Por outro lado, o registro obtido após a lesão do nódulo sino atrial (fig. 14) revelou que o fechamento valvar passou a ser feito às expensas da contração ventricular pois, neste caso, o registro da impedância ventricular experimentou uma queda durante aproximadamente 30 milisegundos (d - e) antes de qualquer alteração da pressão intra-ventricular.

Terceira Etapa

Nesta série de observações, a implantação do eletrodo no miocárdio possibilitou a obtenção de registros das variações de comprimento de um segmento muscular de apenas 1 milímetro em ciclos cardíacos anteriores e posteriores à lesão do nódulo sino atrial, conforme mostram as figuras 15 e 16. Da mesma forma que na etapa anterior, procedemos a ampliação dos traçados e superposição dos registros das pressões atrial e ventricular para melhor visualização dos eventos simultâneos, como pode ser observado nas figuras 17 e 18.

A análise do registro obtido antes da lesão do nódulo, mostrado na figura 15 e representado graficamente na figura 17, evidenciou que, se por um lado a contração atrial produziu pequena alteração da pressão intra-ventricular (a), por outro, ela foi suficiente para

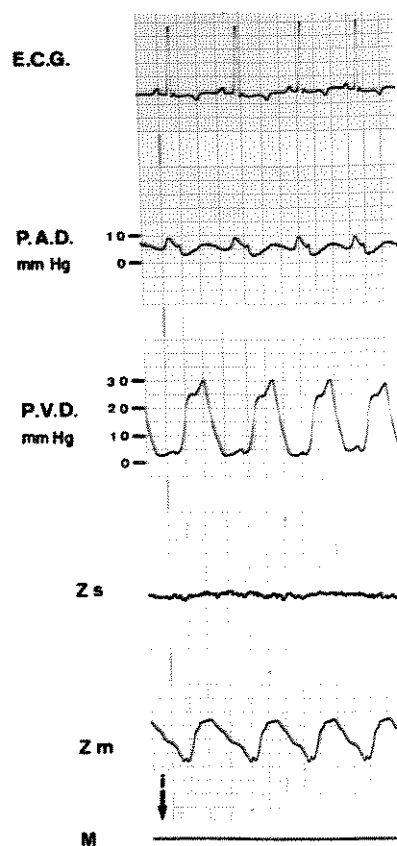


Figura 15 - Registro demonstrativo das alterações de comprimento de um segmento miocárdico durante o ciclo cardíaco. E.C.G.: eletrocardiograma ; P.A.D.: pressão atrial direita; P.V.D.: pressão ventricular direita; Zs: impedância do sangue atrial; Zm: impedância muscular; M: marcador elétrico; i: injeção da solução de NaCl.

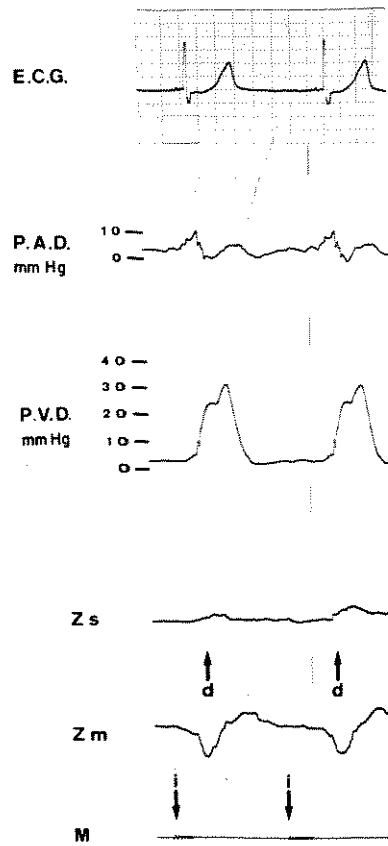


Figura 16 - Registro demonstrativo da perturbação da dinâmica do segmento miocárdico estudado, provocada pela lesão do nódulo sino atrial. E.C.G.: eletrocardiograma; P.A.D.: pressão atrial direita; P.V.D.: pressão ventricular direita; Zs: impedância do sangue atrial ; Zm: impedância muscular; M: marcador elétrico; i: injeções de 0,1 ml de solução de NaCl; d: detecção do refluxo ventrículo atrial.

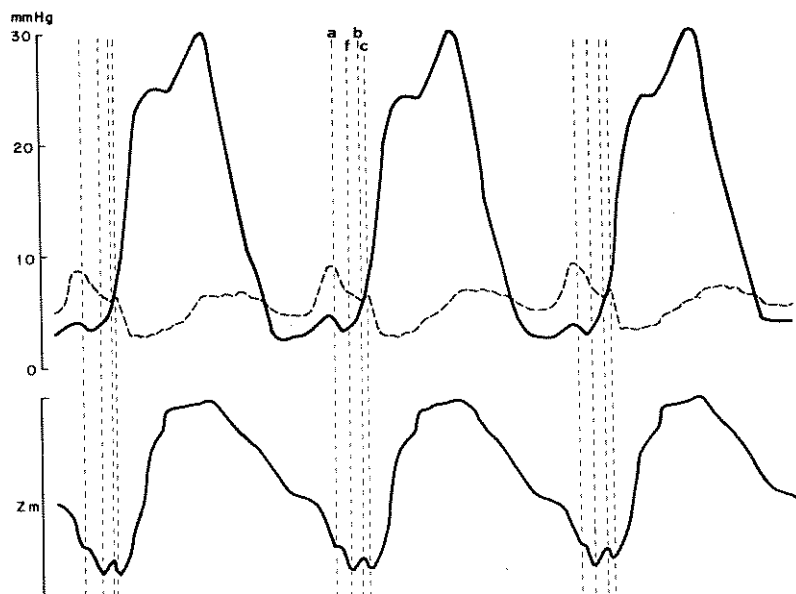


Figura 17 - Representação gráfica do registro obtido antes da lesão do nódulo sino atrial. ----- : pressão atrial direita; ————— : pressão ventricular direita; Zm: alteração da impedância do segmento miocárdico estudado durante o ciclo; a: sístole atrial e sua repercussão na pressão intra-ventricular; a-f: estiramento do segmento muscular produzido pela sístole atrial; f-b: recuo elástico do segmento e fechamento valvular; b-c: adaptação do comprimento do segmento e pressão diastólica final ventricular.

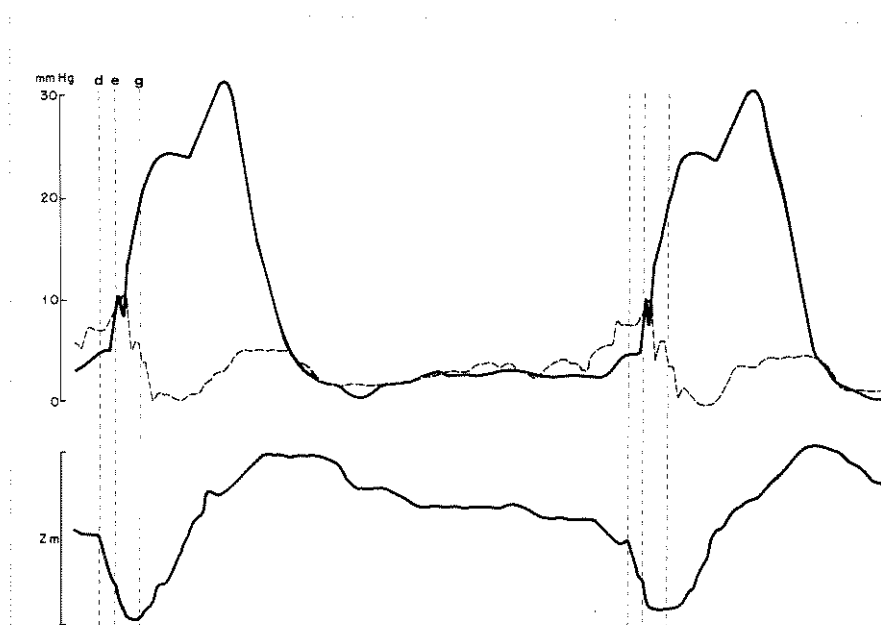


Figura 18 - Representação gráfica do registro obtido após lesão do nódulo sino atrial. ----- : pressão atrial direita; ——— : pressão ventricular direita; Zm: alteração da impedância do segmento miocárdico; estudado durante o ciclo; d-e: contração ventricular necessária para inverter o gradiente de pressão e fechar a valva átrio-ventricular; d-g : queda da impedância, indicativo de paradoxal estiramento do segmento; G: início do encurtamento do segmento miocárdico.

provocar um declínio brusco no traçado da impedância muscular, indicativo de um estiramento tardio do segmento miocárdico (a-f). Pode-se notar que a impedância não se estabilizou até o início da sístole ventricular e sim , apresentou ligeira ascensão (f-b) representativa de um recuo elástico das fibras miocárdicas, na tentativa de retornar ao seu comprimento anterior à sístole atrial e que, estes eventos estão relacionados com o fechamento da valva átrio ventricular (b).

Com o impedimento deste recuo, o segmento miocárdico apresentou novo estiramento (d-c) que representa a adaptação final do miocárdio antes do início da sístole ventricular, adaptação esta, relacionada com a pressão diastólica final ventricular (c). Além disso, a eficiência valvar nestes ciclos pode ser observada na figura 15 que demonstra a inexistência de refluxo ventrículo-atrial pois, o traçado da impedância do sangue atrial (Z_s) permaneceu inalterado durante a injeção de solução de NaCl (i) no interior do ventrículo durante vários ciclos.

Por outro lado, o registro obtido após a lesão do nódulo sino atrial, mostrado na figura 16 e representado graficamente na figura 18, evidenciou marcantes alterações no traçado impedanciométrico do músculo (Z_m), o que indicou ter a manobra experimental perturbado a

dinâmica do segmento miocárdico durante o ciclo.

Assim, pode-se notar que inicialmente houve um declínio brusco do registro da impedância muscular (d-g) que, paradoxalmente, indicou um aumento do segmento miocárdico durante parte da sístole ventricular. Somente após esta queda, é que a sístole ventricular produziu - uma aproximação dos eletrodos, representada pela parte ascendente da curva. Da mesma forma que os registros da etapa anterior, pode-se observar por meio do traçado impedanciométrico (Z_m) da figura 18 a contração ventricular necessária para inverter o gradiente de pressão átrio ventricular e promover o fechamento valvar (d-e) , fechamento este que foi precedido por refluxo detectado (d) por meio do registro da impedância do sangue atrial (Z_s) da figura 16, após injeções de 0,1 ml da solução de NaCl.

Quarta Etapa

Esta etapa de observações que objetivou conceder suporte para a premissa da eficiência atrial como fonte produtora de energia, possibilitou a obtenção do registro demonstrado na figura 19.

A análise dos registros obtidos evidenciou - ser a atividade atrial eficiente como fonte produtora de

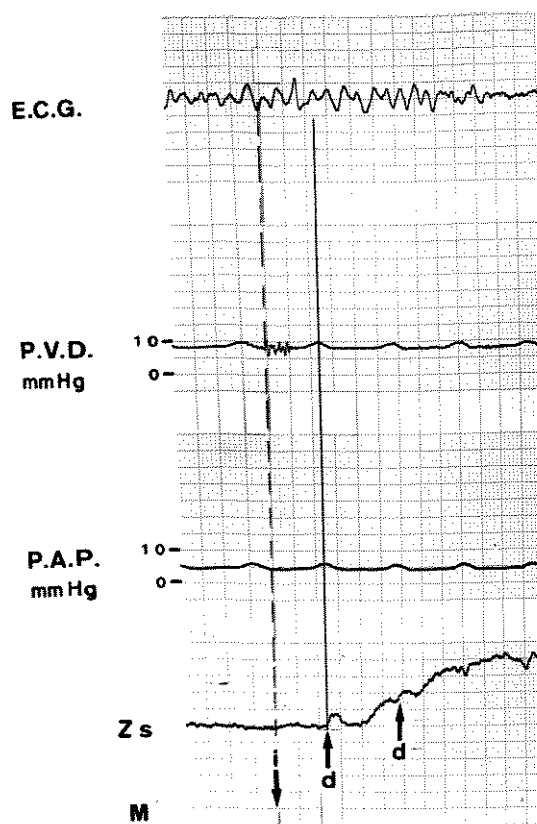


Figura 19 - Registro demonstrativo da eficiência da contração atrial. E.C.G.: eletrocardiograma ; P.V.D.: pressão ventricular direita; P.A.P.: pressão arterial pulmonar; Zs: impedância do sangue na artéria pulmonar; M: marcador elétrico; i: injeção de 0,1 ml da solução de NaCl no interior do ventrículo direito próximo à valva sigmóide pulmonar; d: detecção de fluxo na artéria pulmonar após as contrações atriais.

energia uma vez que, tendo sido provocada a fibrilação ventricular (E.C.G.), foi detectado o estabelecimento de fluxo ventrículo direito - artéria pulmonar (d) após cada sístole atrial que nada mais é do que o desenvolvimento de energia cinética pela dinâmica atrial.

DISCUSSÃO

DISCUSSÃO

1. Metodologia

Os métodos impedanciométricos usados no presente trabalho para o registro das variações do volume ventricular, refluxo ventrículo-atrial, alterações do comprimento de um segmento miocárdico e fluxo ventrículo direito-artéria pulmonar, foram idealizados com base nas pesquisas de MELLO (1963), GEDDES e HOFF (1964), GEDDES et alii (1966), MELLO, MIGUEL e MACIEL (1967), MIGUEL e MACIEL, (1970), MACIEL, BOSCHERO e NEGREIROS DE PAIVA (1972) e MACIEL et alii (1974), que utilizaram as variações da impedância elétrica para estudarem vários parâmetros cardiovasculares.

Estes métodos apresentam vantagens sobre os encontrados na literatura, uma vez que, não produzem restrições nas câmaras cardíacas, como as ocasionadas pela fixação intra atrial de "probes" de fluxômetros eletromagnéticos observados nos estudos de WILLIAMS et alii (1970) e FOLTS et alii (1973), e seus registros não são influenciados pelo movimento rotacional do ventrículo durante a sístole pois, após o perfeito posicionamento dos eletrodos eles são fixados na superfície muscular, a fim

de acompanharem todos os movimentos do órgão durante o ciclo, o que elimina a principal dificuldade técnica apontada por LINDEN e MITCHELL (1960) e nos assegura da fidelidade dos registros obtidos simultaneamente com os eventos pressóricos. Nos casos onde há necessidade de injeção de solução indicadora para a detecção de fluxo, esta é perfeitamente tolerada pelo animal, o que possibilita uma gama de observações no mesmo experimento e, devido a sensibilidade do método, a quantidade de solução administrada é mínima quando comparada com as das técnicas roentgenológicas e das que empregam corantes e, dessa forma, não interfere significativamente no volume e pressão intraventriculares. Além disso, esta técnica não apresenta os inconvenientes do tempo de mistura indicador/sangue enfatizado por IRISAWA, WILSON e RUSHMER (1960) e SWAN e BECK (1960), da coleta de amostras de sangue, segundo a segundo, para posterior análise e do problema da recirculação do indicador mencionado por GUYTON (1963).

2. Etapas Experimentais

Em virtude da precisão da técnica empregada - nestes experimentos podemos extrair dos nossos registros muitas informações que permitem comparações com citações

encontradas na literatura e que auxiliam na compreensão dos inter-relacionamentos entre dinâmica atrial, volume ventricular, fechamento valvar, refluxo ventrículo - atrial, comprimento de um segmento miocárdico e eficiência atrial como fonte produtora de energia que são parâmetros muito controvertidos.

A análise dos traçados obtidos na primeira etapa das observações evidencia a inexistência de refluxo ventrículo-atrial nos batimentos cardíacos normais (fig. 7) o que contraria as citações de DEAN (1916), WIGGERS (1921) e de WILLIAMS et alii (1970), uma vez que os dois primeiros preconizaram a necessidade de existir refluxo durante o fechamento valvar, pois acreditavam ser esta oclusão ocasionada unicamente às expensas da contração ventricular, e o último afirmou ter detectado, durante o fechamento, um refluxo de 1% do total de sangue que penetra no ventrículo e que isto indicava a eficiência valvar. Entretanto, corrobora a conclusão de TAYLOR e WADE (1970) que estudaram o fluxo através da valva e não observaram a referida regurgitação.

Da mesma forma, a eficiência valvar é observada também, no caso em que a estimulação vagal deprimiu a contratilidade atrial e produziu uma diminuição da frequência cardíaca de 153 b.p.m. para 90 b.p.m. (fig. 8) . Este fato contraria os trabalhos de SARNOFF, MITCHELL e

GUILMORE (1961), SARNOFF, GUILMORE e MITCHELL (1962) e WALLACE et alii (1963) que estudaram a relação entre a função atrial e o fechamento valvar em corações bloqueados de cães e concluíram, baseados unicamente em registros pressóricos, que a diminuição da contratilidade atrial pela estimulação vagal abolia o fechamento atrio-gênico da valva átrio-ventricular, pois não havia inversão do gradiente de pressão e, conseqüentemente, a oclusão era precedida de regurgitação.

Por outro lado, a existência de um relacionamento entre a contração atrial e a eficiência valvar em corações normais pode ser depreendida pela simples observação dos traçados obtidos após lesão do nódulo - sino atrial (figs. 9 e 10) nos quais foram detectados reflu-xos durante o fechamento valvar. Este fato, concede suporte para os trabalhos de LITTLE (1951), MOSCOVITZ e WILDER (1956), SARNOFF, MITCHELL e GUILMORE (1961) e SARNOFF, GUILMORE e MITCHELL (1962), WALLACE et alii (1963), GRANT, GREENE e BUNNELL (1963) e ZAHY, STEINMETZ e FEI-GENBAUM (1969), que preconizaram ser o fechamento da valva átrio-ventricular pré-sistólico e que estava intima-mente relacionado à dinâmica atrial; para as pesquisas de LITTLE, HILTON e SCHAEFER (1954), SCHAEFER e LITTLE (1954), SKINNER et alii (1963), RUTISHAUSER et alii (1966) e WILLIAMS et alii (1968) que supuseram ser o fe -

chamento valvar precedido por refluxo nos casos de extra-sístoles ventriculares e de alterações de seqüência e do intervalo entre as sístoles atrial e ventricular; e, para as investigações de PRINZMETAL et alii (1952), MULLER e SHILLINGFORD (1954), DALEY, MACMILLAM e GORLIN (1955) e SKINNER et alii (1964) nas quais afirmaram que a produção de fibrilação atrial experimental acarreta, concomitantemente, insuficiência aguda das valvas átrio-ventriculares.

Obtidas essas informações que atestam, indubitavelmente, a participação da dinâmica atrial no mecanismo de fechamento das valvas átrio-ventriculares, passamos a investigar a gênese desta eficiente oclusão. Para tanto, por facilidades técnicas e partindo da premissa que ambas as valvas átrio-ventriculares se fecham devido ao mesmo mecanismo básico, apesar dos diferentes regimes de pressão dos dois ventrículos e das diferenças anatômicas das valvas, restringimos os nossos estudos ao coração direito uma vez que os eventos observados neste lado poderiam ser extrapolados para o lado esquerdo.

Assim, inicialmente, procuramos registrar as alterações volumétricas do ventrículo durante o ciclo cardíaco, por meio de técnica impedanciométrica, a fim de correlacioná-las aos traçados simultâneos das pressões intracavitárias e observarmos a possível implicação

da mudança de mecanismo de fechamento valvar, de atrio-gênico para ventriculogênico, no volume sanguíneo ventricular.

A inspeção minuciosa dos registros obtidos em alta velocidade e com o auxílio de pré-amplificadores de alta sensibilidade, oferece subsídios para contrariarmos as afirmativas de DEAN (1916), LITTLE (1951), SARNOFF , MITCHELL e GUILMORE (1961), SARNOFF, GUILMORE e MITCHELL (1962), WALLACE et alii (1963), GRANT, GRENE e BUNNELL (1963), ZAKY, STEINMETZ e FREIGENBAUM (1969) e FOLTS et alii (1973), sobre a inversão do gradiente de pressão á-trio-ventricular devido a sístole atrial uma vez que podemos observar claramente na figura 11 e no gráfico correspondente a este registro apresentado na figura 13, - que a contração atrial auxilia no enchimento ventricular mas não produz inversão do gradiente de pressão e que o fechamento valvar ocorre num momento de equilíbrio das pressões atrial e ventricular, o que corrobora o trabalho de MOSCOVITZ e WILDER (1956) no qual afirmaram que esta inversão não era uma constante. Além disso, podemos verificar no registro da impedância ventricular dessas figuras, uma pequena curva ocasionada pela contração atrial, que representa a contribuição atrial para o enchimento ventricular. A análise detalhada dessa curva evidenciou que a sua porção ascendente estava relacionada

com o influxo de sangue no ventriculo e que a descendente parecia estar relacionada com o fechamento valvar. Este descenso do traçado impedanciométrico, não permanecendo no seu nível mais alto até o início da sístole ventricular, levou-nos a supor a existência de uma alteração dimensional do músculo ventricular após a sístole atrial que promoveria ligeira aproximação dos polos do eletrodo que ^otransfixavam, o que explicaria a porção descendente - dessa curva neste momento do ciclo. Explicaria também, devido ao relacionamento existente entre esta alteração elétrica e a oclusão valvar, o fechamento pré-sistólico das valvas átrio-ventriculares sem a necessidade de inversão do gradiente de pressão pois, a simples acomodação do miocárdio promoveria uma movimentação do sangue intraventricular que levaria as valvas a se fecharem eficientemente, antes da sístole ventricular e sem desperdício de energia.

Estas suposições foram reforçadas pela análise dos registros obtidos após a lesão do nódulo sino-atrial, mostrados na figura 12 e no seu gráfico correspondente na figura 14, que evidenciaram, além da alteração do ritmo produzida pela mudança do marca-passo, uma alteração no padrão de fechamento da valva átrio-ventricular. Isto pode ser observado pelo simples correlacionamento dos traçados simultâneos que nos mostram, claramente, ser a oclusão valvar, neste caso, realizada às expenen

sas da contração ventricular, uma vez que, como indica o registro da impedância, esta inicia 30 milissegundos antes do início da elevação da pressão intraventricular. Esta defasagem entre o início da contração ventricular e o início da elevação da pressão intraventricular, pode ser interpretada como sendo o tempo despendido pela contração ventricular para realizar a oclusão valvar, pois este tipo de fechamento implicaria em dispêndio de energia pelo miocárdio e refluxo de sangue ventrículo-atrial.

Diante destas hipótese e da necessidade da obtenção de registros que as comprovassem, desenvolvemos uma técnica altamente sensível para detectar as variações de comprimento de um segmento miocárdico, de apenas um milímetro, a fim de correlacioná-las aos demais traços dos simultâneos.

Assim, o confronto dos registros obtidos antes da lesão do nódulo sino atrial, mostrados na figura 15 e graficamente representados na figura 16, com os obtidos após a referida lesão, mostrados na figura 17 e representados graficamente na figura 18, isentos de quaisquer interferências ou artefatos, nos possibilita afirmar que há participação atrial na alteração dimensional do segmento miocárdico. Esta afirmativa está baseada no fato da análise detalhada do registro impedanciométrico muscular obtido antes da lesão, nos evidenciar, que a

queda paulatina da impedância durante a diástole, devido ao enchimento passivo e, conseqüentemente um estiramento muscular gradativo, é substituída por uma deflexão abrupta, devido ao afastamento ativo dos eletrodos pela contração atrial. Evidencia também que, com o início do relaxamento atrial, há uma ligeira ascensão do registro que representa a tendência natural do segmento miocárdico em voltar às suas dimensões anteriores, devido a sua elasticidade, e que está intimamente relacionada com o fechamento valvar. Estes resultados são corroborados pelos registros obtidos após a lesão do nódulo sino atrial que demonstram, indiretamente, o interrelacionamento entre a dinâmica atrial e ventricular, uma vez que evidenciam que a perturbação da primeira provoca, concomitantemente, transtorno da segunda. Assim, podemos constatar que a lesão transforma o mecanismo de fechamento valvar atriogênico em ventriculogênico, em detrimento da própria eficiência ventricular, pois esta alteração implica em desperdício inicial de energia por parte do ventrículo para realizar uma função que primariamente não era sua e, em refluxo ventrículo atrial. As verificações de que a contração ventricular se inicia, aproximadamente, 30 milissegundos antes do fechamento valvar e da presença de refluxo em tal oclusão, mostrados na figura 16, confirmam as premissas desta etapa experimental e concedem suporte

para os trabalhos de HENDERSON e JOHNSON (1912) PRINZMETAL et alii (1952), LITTLE, HILTON e SCHAEFER (1954) , SCHAEFER e LITTLE (1954), MÜLLER e SHILLINGFORD (1954) , DALEY, McMILLAN e GORLIN (1955), SKINNER et alii (1963 e 1964) e WILLIAMS et alii (1968) que supuseram a existência de uma insuficiência das valvas átrio-ventriculares nos casos de ciclos cardíacos anormais. Por outro lado, estes registros evidenciam que a lesão sinusal altera completamente o registro padrão da impedância miocárdica, uma vez que pode ser observado, por meio da representação gráfica (figura 18) que há um declive agudo do traçado impedanciométrico no início da contração muscular o que, paradoxalmente, indica um afastamento dos polos do eletrodo neste momento. Entretanto, este resultado concede suporte para o trabalho de GUNTHEROTH (1974) que estudando as alterações da espessura da parede ventricular durante o ciclo cardíaco verificou que a mudança do ritmo cardíaco de sinusal para um foco ectópico ventricular - provocava um adelgaçamento de algumas partes da parede ventricular, durante a fase isovolumétrica, sugerindo que isto era devido a um transtorno da mecânica muscular.

Finalmente, embora a importância da dinâmica atrial no mecanismo de fechamento valvar tenha sido mencionada por LITTLE (1951), PRINZMETAL et alii (1952) , MÜLLER e SHILLINGFORD (1954), DALEY, McMILLAN e GORLIN

(1955), SARNOFF, MITCHELL e GUILMORE (1961), SARNOFF, GUILMORE e MITCHELL (1962), WALLACE et alii (1963), GRANT, GREENE e BUNNEL (1963), SKINNER et alii (1964) e WILLIAMS et alii (1968), a maneira pela qual o átrio promove esta oclusão é muito discutida uma vez que estes trabalhos formulam hipóteses fundamentadas unicamente em registros pressóricos, carecendo, dessa forma, de elementos que comprovem a eficiência atrial como "bomba" e, as alterações ventriculares ocasionadas pela contração atrial.

Entretanto, como as etapas anteriores mostraram as repercussões ventriculares da dinâmica atrial, procedemos à realização de experimentações que nos proporcionaram a obtenção dos registros mostrados na figura 19, que evidenciam, de maneira insofismável, a eficiência atrial como fonte produtora de energia pois, constatamos a presença de fluxo ventrículo direito-artéria pulmonar devido a contração atrial em corações com fibrilação ventricular, o que corrobora o trabalho de DALLA VOLTA, FAMELLI e MASCHIO (1956) que observaram uma auriculização do ventrículo direito em certas cardiopatias e concluíram existir a possibilidade de uma substituição funcional completa do ventrículo direito insuficiente, pelo átrio direito.

Desta forma, podemos inferir que o átrio é uma fonte produtora de energia, da qual se utiliza o ventrículo para efetuar, eficientemente, o fechamento valvar.

3. Mecanismo de Fechamento das Valvas Átrio Ventriculares

A adição dos resultados obtidos no presente trabalho à grande quantidade de informações extraídas da literatura oferece subsídios para descrevermos o mecanismo de fechamento das valvas átrio-ventriculares de tal forma que a ele se enquadre a maioria desses conhecimentos.

Assim, na diástase, as valvas devem estar próximas à posição de fechamento em virtude do seu peso específico ser semelhante ao do sangue (HOUSSAY, 1969 e FOLTS et alii, 1973). Entretanto, a oclusão valvar completa é realizada às expensas da dinâmica atrial que exerce uma função muito mais importante do que a sua clássica atribuição de apenas completar o enchimento ventricular. Em outras palavras, o átrio é uma bomba efetiva que produz energia para que o fechamento valvar se realize eficientemente antes da contração ventricular, evitando que esta musculatura desperdice energia para

executar uma função que não lhe foi atribuída pela natureza. Desta forma, a contração atrial ao enviar sangue para o ventrículo que está relaxado e quase cheio, força o conteúdo líquido ventricular contra as suas paredes, produzindo um pequeno estiramento miocárdico, o qual pode ser interpretado como um armazenamento de energia potencial criada pela contração atrial que, milissegundos após, se converte em energia cinética, devido as propriedades elásticas do músculo, o que ocasiona pequena movimentação do sangue ventricular e, conseqüentemente, o fechamento pré-sistólico das valvas.

Este mecanismo de fechamento engloba e explica convincentemente a maioria das informações referentes ao aparelho valvar cronologicamente dispersas na literatura. Entretanto, muito desses trabalhos nos oferecem elementos que se adaptam perfeitamente ao mecanismo , preenchendo as suas lacunas e tornando-o mais compreensível e eficiente.

Desta forma, os relatos da influência autonômica sobre a contratilidade atrial e sobre o fechamento valvar; dos transtornos da dinâmica valvar ocasionada pela alteração seqüencial das sístoles atrial e ventricular; da não observação de inversão do gradiente de pressão átrio ventricular após a sístole atrial, e, das insuficiências agudas das valvas átrio ventriculares na fi-

brilhação atrial experimental, são corroboradas por este mecanismo de fechamento pois, podem ser explicados facilmente por meio de um raciocínio lógico, envolvendo quatro pontos básicos, ou seja, contração atrial, estiramento do miocárdio ventricular, acúmulo de energia potencial e conversão da energia potencial em energia cinética.

Por outro lado, este mecanismo de fechamento valvar nos leva a admitir que outras informações, tais como, a presença de fibras musculares ativas no folheto septal da valva mitral e as alterações do diâmetro do anel valvar durante o ciclo, são funções complementares para a eficiência das valvas pois, devem auxiliá-las a suportarem as tensões intraventriculares nelas incidentes durante a sístole.

RESUMO E CONCLUSÕES

RESUMO E CONCLUSÕES

O autor realizou um estudo reavaliatório do mecanismo de fechamento das valvas átrio-ventriculares - empregando técnicas manométricas tradicionais e impedanciométricas por ele desenvolvidas, com o intuito de auxiliar a compreensão de tal mecanismo e reavivar as pesquisas neste campo, pois, apesar das muitas controvérsias - existentes, o assunto deixou de ser estudado, ou por dificuldades técnicas, ou pelo comodismo de encará-lo como um evento completamente esclarecido.

Dos resultados experimentais e da discussão - dos fatores que a ele se relacionam, decorrem elementos que corroboram as seguintes hipóteses:

1 - Não há inversão do gradiente de pressão átrio-ventricular antes do fechamento valvar normal.

2 - Durante esta oclusão não há refluxo de sangue ventrículo-atrial.

3 - O fechamento é eficiente durante a estimulação parassimpática necessária apenas para diminuir a frequência atrial, sem inibir completamente a sua contração.

4 - A lesão do nódulo sino atrial modifica o mecanismo de fechamento valvar de atriogênico para ventriculogênico.

5 - A lesão do nódulo sino atrial produz, ins
tantaneamente, uma insuficiência aguda das valvas âtrio
ventriculares.

6 - A inatividade atrial ocasiona um desperd^í
cio de energia pelo ventrículo para realizar o fechamen-
to valvar.

7 - A contração atrial é eficiente como "bom-
ba" produtora de energia.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

01. BAUMGARTEN, A. - Über den mechanismus durch welchen die venosen. Herz Blappengeschlossen werden. Arch. Anat. Physiol. Wiss. Med., p.463, 1843. "Apud" Priorla (1970).
02. BELLHOUSE, B. J. & F. H. BELLHOUSE - Fluid mechanics of the mitral valve. Nature, 224: 615-616, 1969.
03. BELLHOUSE, B. J. - Mechanism of closure of the mitral valve. Clin. Sci., 39: 13p-14p, 1970.
04. BROCKMAN, S. K. - Dinamic function of atrial contraction in regulation of cardiac performance. Am. J. Physiol., 204(4): 597-603, 1963.
05. BUGGE-ASPERHEIM, B.; S. LERAAND & F. KIIL - Local dimensional changes of the myocardium measured by ultrasonic technique. Scand. J. Clin. Lab. Invest., 24(4): 361-371, 1969.
06. BURCH, G. E. & T. D. GILES - Angle of traction of the papillary muscle in normal and dilated hearts: A theoretic analysis of its importance in mitral valve

- dynamics. Am. Heart. J., 84(1): 141-144, 1972.
07. DALEY, R.; I. K. R. McMILLAN & R. GORLIN - Mitral in competence in experimental auricular fibrillation. Lancet, 2: 18-20, 1955.
08. DALLA VOLTA, S.; O. FAMELI & G. MASCHIO - Le syndrome clinique et hémodynamique de l'auriculization du ventricule droit. Arch. des Mal. du Coeur Vaiss, 8: 1129-1143, 1956.
09. DEAN, A. L. - The movements of the mitral cusps in relation to the cardiac cycle. Am. J. Physiol., 40: 206-217, 1916.
10. ERLANGER, J. - A note on the contractility of the musculature of the auriculo-ventricular valves. Am. J. Physiol., 40: 150-151, 1916.
11. FOLTS, J. D.; W. P. YOUNG; M. L. RAVNAN & G. G. ROWE - Phasic tricuspid flow in chronic unanesthetized dogs. J. Appl. Physiol., 34(4): 519-522, 1973.
12. GEDDES, L. A. & H. E. HOFF - The measurement of physiologic events by electrical impedance. Am. J. Med.

Electron., 3: 16-27, 1964.

13. GEDDES, L. A.; H. E. HOFF; A. MELLO & C. PALMER - Continuous measurement of ventricular stroke volume by electrical impedance. Cardiovasc. Res. Cent. Bull. 4: 118-131, 1966.
14. GRANT, C.; D. G. GREENE & I. L. BUNNELL - The valve-closing function of the right atrium. Am. J. Med. , 34: 325-328, 1963.
15. GUNTHEROTH, W. G. - Changes in left ventricular wall thickness during the cardiac cycle. J. Appl. Physiol. 36(3): 308-312, 1974.
16. GUYTON, A. C. - Indicator-dilution methods for determining cardiac output. In Circulatory Physiology : Cardiac output and its regulation. Ed. by W. B. Saunders. Philadelphia, 1963.
17. HENDERSON, Y. & F. E. JOHNSON - Two modes of closure of the heart valves. Heart, 4: 69-82, 1912.
18. HIDER, C. F.; D. E. M. TAYLOR & J. D. WADE - Effect of papillary muscle damage on atrioventricular valve

- function in the left heart. Q. J. Exp. Physiol. Cogn Med. Sci., 50: 15-22, 1965.
19. HOUSSAY, B. A. - Atividade mecánica del corazón. In Fisiologia Humana p.103. Ed. El Ateneo. Buenos Aires, 1969.
20. IRISAWA, H.; M. F. WILSON & R. F. RUSHMER - Left ventricle as a mixing chamber. Circ. Res., 8: 183-187, 1960.
21. KARAS, S. & R. ELKINS - Mechanism of function of the mitral valve leaflets, chordae tendineae and left ventricular papillary muscles in dogs. Circ. Res., 26: 689-696, 1970.
22. LAYTON, C.; G. GENT; R. PRIDIE; A. McDONALD & W. BRIGDEN - Diastolic closure rate of normal mitral valve. Br. Heart J., 35: 1066-1074, 1973.
23. LINDEN, R. J. & J. H. MITCHELL - Relation between left ventricular diastolic pressure and myocardial segment length and observations on the contribution of atrial systole. Circ. Res., 8: 1092-1099, 1960.

24. LITTLE, R. C. - Effect of atrial systole on ventricular pressure and closure of the A-V valves. Am. J. Physiol., 166: 289-295, 1951.
25. LITTLE, R. C.; J. G. HILTON & R. D. SCHAEFER - The first heart sound in normal and ectopic ventricular contractions. Mechanism of closure of the A-V valves. Circ. Res., 2: 48-52, 1954.
26. MACIEL, R. E.; A. C. BOSCHERO & C. E. NEGREIROS DE PAIVA - Determination of cardiac output by electrical impedance of blood in anesthetized dogs. Rev. Bras. Pesqui. Med. Biol., 5(3-4): 147-152, 1972.
27. MACIEL, R. E.; C. E. NEGREIROS DE PAIVA; L. A. BITTENCOURT & S. S. CARVALHAL - Detecção de fluxo através da variação de impedância elétrica do sangue. - Cienc. Cult. (São Paulo), 26(7): 320, 1974.
28. MELLO, A. - Impedance Phethysmography of the canine ventricles. Tese de "Master of Science". Houston, - Baylor University College of Medicine, 1963.
29. MELLO, A.; R. M. MIGUEL & R. E. MACIEL - Método de registro de tempo de circulação pulmonar por impedân

- cia elétrica do sangue. Cienc. Cult. (São Paulo) ,
19: 378, 1967.
30. MIGUEL, R. M. & R. E. MACIEL - Tempo de circulação
pulmonar: Novo método de determinação em cães. Rev.
Bras. Pesqui. Med. Biol., 3: 65-70, 1970.
31. MITCHELL, J. H.; R. J. LINDEN & S. J. SARNOFF - In-
fluence of cardiac sympathetic and vagal nerve stimu-
lation on the relation between left ventricular dias-
tolic pressure and myocardial segment length. Circ.
Res., 8: 1100-1107, 1960.
32. MOSCOVITZ, H. L. & R. J. WILDER - Pressure events of
the cardiac cycle in the dog. Circ. Res., 4: 574-578,
1956.
33. MÜLLER, O. & J. SHILLINGFORD - Tricuspid incompeten-
ce. Br. Heart J., 16: 195, 1954.
34. PRINZMETAL, M.; E. CARDAY; I. C. BRILL; R. W. OBLATH
& H. E. KRUGER. - Auricular arrhythmias. Springfield,
III. Charles C. Thomas 1952. "Apud" Sarnoff et alii.
(1962).

35. PRIOLA, D. V.; C. FELLOWS, J. MOOREHOUSE & R. SANCHEZ
- Mechanical activity of canine mitral valve in situ.
Am. J. Physiol., 219(6): 1647-1651, 1970.

36. REID, A. - Heart, In: Todd's cyclopedia of anatomy
and physiology. London 1839. "Apud" Priola et alii.
(1970).

37. RUSHMER, R. F. - Initial phase of ventricular systole asynchronous contraction. Am. J. Physiol., 184: 188-194, 1956.

38. RUSHMER, R. F.; B. L. FINLAYSON & A. A. NASH - Movements of the mitral valve. Circ. Res., 4: 337-342, 1956.

39. RUSHMER, R. F.; D. L. FRANKLIN & R. M. ELLIS - Left ventricular dimensions recorded by sonocardiometry. Circ. Res., 4: 684-688, 1956.

40. RUTISHAUSER, W.; P. WIRZ; M. GANDER & E. LÜTHY - Atriogenic diastolic reflux in patients with atrioventricular block. Circulation, 34: 807-817, 1966.

41. SARNOFF, S. J.; S. K. BROCKMAN; J. P. GILMORE; R. J.

- LINDEN & J. H. MITCHELL - Regulation of ventricular contraction. Influence of cardiac sympathetic and vagal nerve stimulation on atrial and ventricular dynamics. Circ. Res., 8: 1108-1123, 1960.
42. SARNOFF, S. J.; J. P. GILMORE; S. K. BROCKMAN; J. H. MITCHELL & R. J. LINDEN - Regulation of ventricular contraction by the carotid sinus. Its effect on a-trial and ventricular dynamics. Circ. Res., 8: 1123-1136, 1960.
43. SARNOFF, S. J.; J. H. MITCHELL & J. P. GILMORE - The influence of left atrial dynamics on mitral valve closure. Fed. Proc., 20: 126, 1961.
44. SARNOFF, S. J.; J. P. GILMORE & J. H. MITCHELL - Influence of atrial contraction and relaxation on closure of mitral valve. Circ. Res., 11: 26-35, 1962.
45. SCHAEFER, R. D. & R. C. LITTLE - The first heart sound in ventricular contractions arising from the apex and base. Proc. Soc. Exper. Biol. Med., 85: 639-642, 1954.
46. SKINNER, N. S.; J. H. MITCHELL; A. G. WALLACE & S. J.

- SARNOFF - Hemodynamic effects of altering the timing of atrial systole. Am. J. Physiol., 205(3): 499-503, 1963.
47. SKINNER, N. S.; J. H. MITCHELL; A. G. WALLACE & S. J. SARNOFF - Hemodynamic consequences of atrial fibrillation at constant ventricular rates. Am. J. Med. , 36: 342-350, 1964.
48. SONNENBLICK, E. H.; L. M. NAPOLITANO; W. M. DAGGETT & T. COOPER - An intrinsic neuromuscular basis for mitral valve motion in the dog. Circ. Res., 21: 9-15, 1967.
49. SWAN, H. J. C. & W. BECK - Ventricular nonmixing as a source of error in the estimation of ventricular volume by the indicator - dilution technic. Circ. Res., 8: 989-998, 1960.
50. TAYLOR, D. E. M. & J. D. WADE - The pattern of flow around the atrioventricular valves during diastolic ventricular filling. J. Physiol. (London), 207: 71p-72p, 1970.
51. TSAKIRIS, A. G.; G. BERMITH; G. C. RASTELLI; M. J.

- BOURGEOIS, J. L. TITUS & E. H. WOOD - Size and motion of the mitral valve annulus in anesthetized intact dogs. J. Appl. Physiol., 30(5): 611-618, 1971
52. WALLACE, A. G.; J. H. MITCHELL; N. S. SKINNER & S. J. SARNOFF - Hemodynamic variables affecting the relation between mean left atrial and left ventricular end-diastolic pressure. Circ. Res., 13: 261-270, 1963.
53. WIGGERS, C. J. - Studies on the consecutive phases of the cardiac cycle. Am. J. Physiol., 56: 415-436, 1921.
54. WILDENTHAL, K.; D. S. MIERZWIAK & J. H. MITCHELL - Influence of vagal stimulation on left ventricular end-diastolic distensibility. Am. J. Physiol., 217(5):1446-1450, 1969.
55. WILLIAMS, J. C. P.; T. P. B. O'DONOVAN; L. CRONIN & E. H. WOOD - Influence of sequence of atrial and ventricular systoles on closure of mitral valve. J. Appl. Physiol., 22(4): 786-792, 1967.
56. WILLIAMS, J. C. P.; T. P. B. O'DONOVAN; R. A. VANDEN

- BERG; R. E. STURM & E. H. WOOD - Atriogenic mitral valve reflux: Diastolic mitral incompetence following isolated systoles. Circ. Res., 22: 19-27, 1968.
57. WILLIAMS, B. T.; R. K. WORMAN; R. R. JACOBS & W. G. SCHENK - An in vivo study of blood flow patterns across the normal mitral valve. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 59(6): 824-829, 1970.
58. ZAKY, A.; E. STEINMETZ & H. FEIGENBAUM - Role of atrium in closure mitral valve in man. Am. J. Physiol., 217(6): 1652-1659, 1969.